

**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CORDOBA**

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO
DE LOS TUMORES
DE LAS GLANDULAS SALIVARES**

Rosa M^a Ortega Salas

**DIRECTOR: Mariano Toro Rojas
DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES
MEDICO-QUIRÚRGICAS**

Córdoba, Enero 2004

TITULO: *ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LOS TUMORES DE LAS
GLANDULAS SALIVARES*

AUTOR: *ROSA ORTEGA SALAS*

© Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba. 2008
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396
14071 Córdoba

www.uco.es/publicaciones
publicaciones@uco.es

ISBN-13: 978-84-7801-917-5
D.L.: CO-1502-2008

Agradecimientos

Al Prof. Dr. Mariano Toro Rojas, Catedrático de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba y Director de esta tesis por la orientación, dedicación y entrega constante en la realización de este trabajo.

Al Dr. Fernando López Rubio, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, por su estímulo y por facilitarme la realización de esta tesis.

A la Dra. M^a del Carmen Muñoz Villanueva por su asesoramiento y valiosa contribución.

Al Dr. Andrés Baena Hidalgo por su inestimable colaboración.

A todos mis compañeros del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba por su incondicional apoyo y valiosa contribución en todo momento.

Dedicado

*a Rafa,
a Daniel y Sonia
y a mis padres.*

Índice

I	INTRODUCCIÓN	11
	1. Estructura de las glándulas salivares	12
	1.1. Desarrollo embrionario	12
	1.2. Anatomía macroscópica	14
	1.3. Histología	20
	1.4. Ultraestructura	26
	1.5. Inmunohistoquímica	28
	1.6. Fisiología	29
	2. Clasificación de los tumores de glándulas salivares	34
	3. Consideraciones generales	41
	3.1. Factores etiopatogénicos de los tumores de glándulas salivares	41
	3.2. Aspectos clínicos de los tumores de glándulas salivares	44
	3.3. Estadificación de los tumores de glándulas salivares	45
	4. Neoplasias epiteliales benignas	51
	5. Neoplasias epiteliales malignas	81
	6. Neoplasias mesenquimales benignas	146
	7. Neoplasias mesenquimales benignas	148
II	OBJETIVOS	150
III	MATERIAL Y METODOS	152
	1. Pacientes y materiales de estudio	153
	2. Metodología	153
	2.1. Método morfológico	153
	2.2. Método estadístico	156

2.3.	Método bibliográfico.....	157
IV	RESULTADOS	158
1.	Características Generales	160
2.	Características morfológicas	165
2.1.	En relación a la patología tumoral global de las glándulas salivares.....	165
2.2.	En relación a los tumores benignos vs. tumores malignos de las glándulas salivares.....	167
3.	Características demográficas y morfológicas de los tumores de glándulas salivares específicamente considerados	173
4.	Análisis de los datos morfológicos entre categorías diagnosticas determinadas	225
V	DISCUSIÓN	234
VI	CONCLUSIONES	356
VII	BIBLIOGRAFÍA	362
VIII	ANEXOS	386





I. INTRODUCCION

1. ESTRUCTURA DE LAS GLÁNDULAS SALIVARES

Las glándulas salivares se constituyen como un sistema de tres pares de acúmulos de tejido glandular exocrino denominado como “glándulas salivares mayores” y otros pequeños y numerosos acúmulos glandulares distribuidos heterogéneamente en la mucosa oral, las “glándulas salivares menores”. Ambas producen la saliva. A pesar de que las glándulas seromucosas de la cavidad nasal, laringe y bronquios no producen saliva y, por tanto, no pueden estrictamente ser consideradas como glándulas salivares, son morfológica y funcionalmente similares a las glándulas salivares menores¹.

1.1. DESARROLLO EMBRIONARIO

Las glándulas salivares comienzan su desarrollo hacia la 5^a-6^a semana de la vida embrionaria. La parótida es la primera en esbozarse, creciendo en dirección

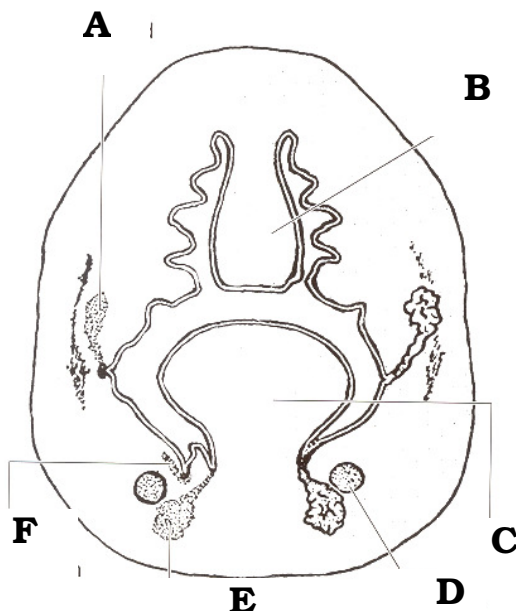


Figura 1. Esquema cavidad oral de embrión de nueve semanas.

A primordium de g. parótida,
B septum nasal, **C** lengua,
D cartilago de Meckel,
E primordium de g. submaxilar,
F primordium de g. sublingual

posterior aunque será la última en encapsularse y organizarse en lóbulos. Histológicamente todas aparecen de un modo similar como un discreto engrosamiento del epitelio del estomodeo. Sin embargo, se cree que la parótida procede del ectodermo oral, mientras que la submandibular y la sublingual evolucionan a expensas del endodermo (**FIG 1**). Estas células epiteliales crecen formando cordones sólidos que se introducen en el

mesénquima subyacente; estos cordones van ramificándose posteriormente hasta constituir un árbol epitelial macizo que permanece siempre conectado con su punto de origen. Los cordones se ahuecan creándose por tanto, un sistema de conductos ramificados en la glándula. Los segmentos terminales se diferencian formando las unidades de secreción, los acinos, de tal forma que las células próximas a la luz de estos segmentos maduran como células acinares o tubuloacinares y la capa de células periféricas se transforma en células mioepiteliales^{2,3}.

Coincidiendo con estos cambios epiteliales, el mesénquima adyacente sufre condensaciones celulares alrededor de estas ramificaciones y prolifera hasta convertirse en el estroma conectivo, incluyendo vasos y nervios y delimitando los lóbulos y lobulillos².

La parótida surge como un surco que se proyecta dorsalmente entre los procesos maxilar y mandibular del primer arco, y continúa su crecimiento manteniendo una conexión con la cavidad bucal al nivel de la mucosa yugal. Hasta

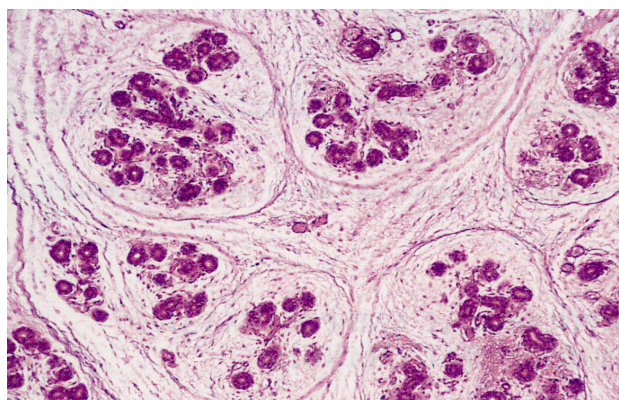


Figura 2. Parótida fetal (4 meses): arquitectura lobular. HE 40x.

fases avanzadas del desarrollo fetal permanece rodeada de mesénquima más o menos diferenciado (**FIG 2**), siendo posible visualizar el componente epitelial ramificarse libremente a distancia de la cavidad bucal, explicándose de este modo tanto la frecuente aparición de ectopias

parotideas como su asociación con el tejido linfóide. Este intersticio en el que la glándula parótida se desarrolla es muy rico en tejido linfóide, lo que explica la presencia de nódulos linfáticos intra glandulares y las inclusiones glandulares

epiteliales en algunos de estos ganglios intraparotídeos. Esta característica está casi totalmente ausente en el resto de las glándulas salivares mayores⁴.

La glándula submandibular o submaxilar es visible en embriones de 13 mm. como una invaginación sólida en el suelo de la boca que crece rápidamente manteniendo una comunicación con la cavidad oral por medio de un cordón que en un principio es lateral respecto a la lengua, tornándose progresivamente más medial^{2,3}.

La glándula sublingual, la última de las mayores en desarrollarse, se detecta en embriones de 20 mm. como un engrosamiento a nivel del surco gingivolingual, adyacente al nacimiento de la submandibular. El conducto mayor puede permanecer unido al de esta glándula o ser independiente, pudiendo asimismo abrirse otros conductos menores a la luz bucal procedentes de nidos de tejido glandular².

Por último, las glándulas salivares menores se originan sobre el tercer mes de gestación, a partir del ectodermo oral y del endodermo nasofaríngeo².

Durante la evolución de estas glándulas, la participación del sistema nervioso autónomo es crucial; la estimulación del nervio simpático es decisiva para la diferenciación de los acinos, en tanto que la estimulación parasimpática es necesaria para el crecimiento glandular³.

1.2. ANATOMÍA MACROSCÓPICA

La glándula parótida es la mayor de todas las glándulas salivares, con dimensiones medias en el adulto de 5'8 cm. en el eje craneocaudal, 3'4 cm. en el ventrodorsal y 14'28 gramos de peso². Su forma es prismática, triangular o

cuneiforme y se halla situada por delante y algo por debajo del conducto auditivo externo **(Fig.3)** Su cara externa es prácticamente subcutánea, con uno de los lados del triángulo casi a la altura del arco zigomático, y el vértice opuesto a nivel del ángulo mandibular^{5,6}.

Su superficie externa es ligeramente convexa. La porción medial o interna de la glándula es estrecha y ocupa la fosa limitada entre el borde posterior de la rama de la mandíbula y el músculo pterigoideo interno por delante, y la porción timpánica del temporal, el cartílago del conducto auditivo externo, así como el borde anterior de la apófisis mastoides y del músculo esternocleidomastoideo por su parte posterior; en profundidad, la glándula se relaciona con la apófisis estiloides, los músculos estilohioideo y estilogloso, el vientre posterior del digástrico, la arteria carótida interna y la vena yugular interna. Lateralmente se extiende hacia delante, sobre la rama de la mandíbula y el músculo masetero, llegando a la proximidad del arco zigomático. Hacia abajo la glándula parótida termina formando un extremo puntiagudo que se pone a menudo en contacto con la glándula submandibular. Por el interior de la parótida transcurren la arteria carótida externa y varias de sus ramas, la vena retromandibular y el nervio facial y sus ramas periféricas. El conducto excretor nace en la parte superior del borde anterior y, situado sobre la cara externa del músculo masetero, se extiende horizontalmente hacia delante; inclinándose después hacia dentro, atraviesa oblicuamente el músculo bucinador y desemboca en el vestíbulo de la boca, frente al segundo molar superior y generalmente a nivel de una pequeña papila (papilla salivaria buccalis)⁵. Tiene una longitud aproximada de 4-6 cm. y un diámetro de 5 mm.².

Sobre el músculo masetero, en el trayecto del conducto excretor, se encuentra, en el 20% de la población, una glándula parótida accesoria de grosor variable. Esta

glándula, cuando existe, tiene un conducto excretor propio que corre justo por encima del parotídeo principal^{2,6}.

La parótida está revestida de una cápsula que se continúa con la fascia cervical profunda. Esta cápsula consta de una capa superficial, que se extiende desde el masetero y el esternocleidomastoideo al zigomático, y una capa profunda, que parte de la fascia del vientre posterior del músculo digástrico y forma la membrana estilomandibular, que separa la parótida de la submandibular; a través de esta membrana puede herniarse el tejido parotídeo, por lo que tumores de esta glándula pueden presentar masas parafaríngeas. La cápsula parotídea se fija a la mandíbula por delante, al ligamento estilomandibular por debajo y al proceso estiloideo por detrás, y envía septos al parénquima glandular, por lo que no es posible separarla de éste².

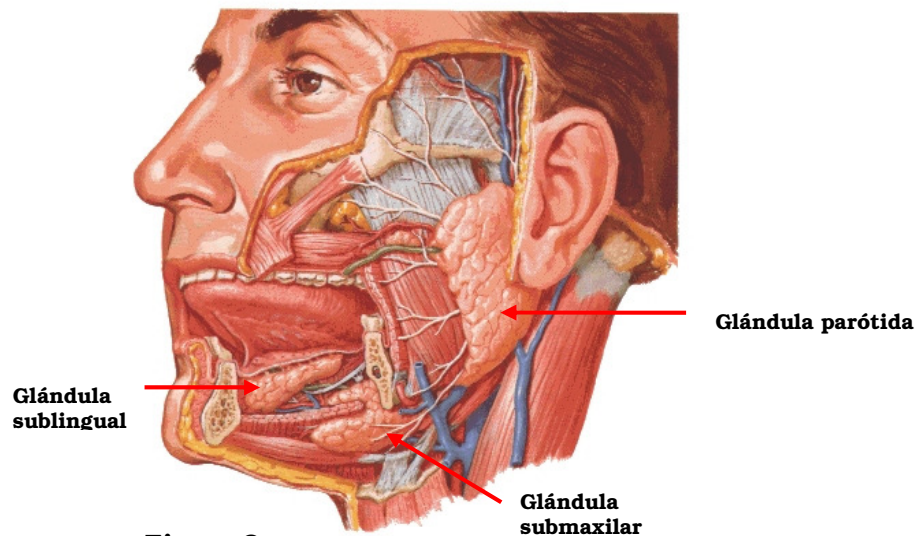


Figura 3

La glándula submandibular o submaxilar pesa aproximadamente la mitad que la parótida; es de forma ovoidea aplanada. Se encuentra alojada en la fosa del mismo nombre y limita lateralmente con la cara interna de la mandíbula y con los músculos digástrico y estilohioideo; por su parte superointerna está en contacto con la cara inferior del músculo milohioideo y envía frecuentemente una prolongación, de

desarrollo variable, que contorneando el borde posterior del citado músculo junto al conducto submandibular, llega con frecuencia hasta la glándula sublingual, siguiendo la cara correspondiente del músculo hiogloso. La glándula submandibular llega a menudo, por su extremo posterior, hasta la proximidad de la glándula parótida y se pone en contacto con el músculo pterigoideo interno. Su superficie libre está cruzada por la vena facial y cubierta por el músculo cutáneo del cuello. El conducto excretor nace en la cara medial o interna de la glándula, a nivel del borde posterior del músculo milohioideo y se extiende hacia delante y arriba siguiendo la cara interna de la glándula sublingual, hasta desembocar en la carúncula sublingual⁵. Su longitud es de unos 5 cm. aproximadamente Esta glándula es de forma ovoidea aplanada. Se encuentra alojada en la fosa del mismo nombre y limita lateralmente con la cara interna de la mandíbula y con los músculos digástrico y estilohioideo; por su parte superointerna está en contacto con la cara inferior del músculo milohioideo y envía frecuentemente una prolongación, de desarrollo variable, que contorneando el borde posterior del citado músculo juntamente con el conducto submandibular llega con frecuencia hasta la glándula sublingual, siguiendo la cara correspondiente del músculo hiogloso. La glándula submandibular llega a menudo, por su extremo posterior, hasta la proximidad de la glándula parótida y se pone en contacto con el músculo pterigoideo interno. Su superficie libre está cruzada por la vena facial y recubierta por el músculo cutáneo del cuello. El conducto excretor nace en la cara medial o interna de la glándula, a nivel del borde posterior del músculo milohioideo y se extiende hacia delante y arriba siguiendo la cara interna de la glándula sublingual, hasta desembocar en la carúncula sublingual. Su longitud es de unos 5 cm. aproximadamente^{2,6}.

La glándula sublingual es estrecha, alargada en dirección sagital y en general, muy variable. Se encuentra inmediatamente encima de la cara bucal o superior del

músculo milohioideo, entre los músculos genihioideo, geniogloso e hiogloso por una parte, y la cara interna del cuerpo del maxilar por otra; su cara superior o craneal está inmediatamente cubierta por la mucosa de la boca a nivel del pliegue sublingual. Por su extremidad dorsal o posterior puede limitar con la glándula submandibular. Consta de una porción ventral, glándula sublingual mayor, de la cual se desprende el conducto sublingual mayor que se extiende hacia delante y arriba siguiendo la cara interna de la glándula y se halla situado por debajo del conducto de la glándula submandibular, en el cual termina casi siempre (con menor frecuencia desemboca aisladamente al nivel de la papila sublingual), y de una porción dorsolateral o posteroexterna integrada por 5 a 20 glándulas sublinguales menores que desembocan mediante otros tantos conductos excretores en las carúnculas sublinguales del pliegue sublingual, formando eminencias mamelonadas (*carunculae sublinguales*) a ambos lados del frenillo, en la plica sublingualis, un pliegue alargado de la mucosa que desde la papila sublingual se extiende hacia atrás y afuera.

La papila sublingual (*papilla salivaria sublingualis*) es un pequeño tubérculo redondeado localizado a ambos lados del frenillo lingual en el que desemboca el conducto submandibular y a menudo también el conducto sublingual principal⁵.

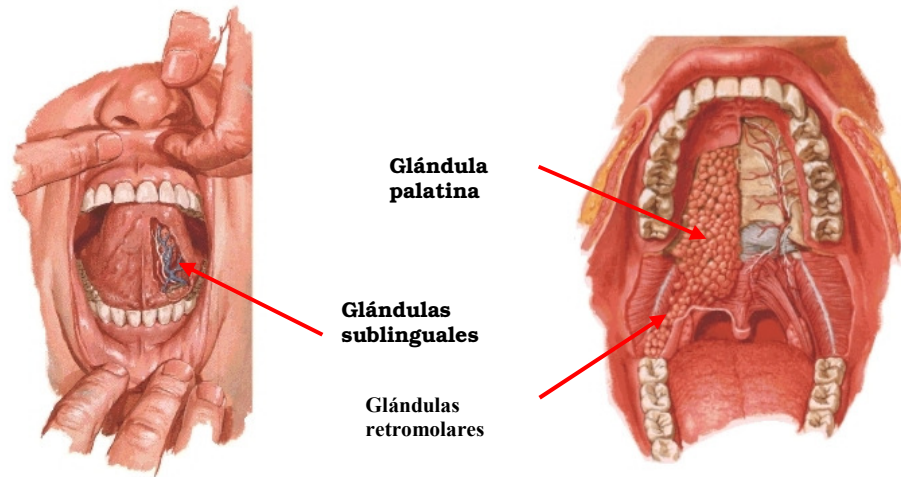
La glándula sublingual es la menor de las glándulas salivares mayores. En contraste con la parótida y la submandibular, que poseen sendas cápsulas fibrosas, los lóbulos de la glándula sublingual están unidos por tejido conjuntivo laxo⁶. Es también, en relación con ellas, la que suele sufrir menos patología⁷.

Las glándulas linguales (**Fig. 4**) se encuentran en gran número, situadas lateralmente, inmediatamente por debajo de la mucosa del dorso de la lengua, hasta la amígdala palatina. A cada lado de la cara inferior de la lengua existe una masa

glandular alargada (glándula apicis linguae) situada en la proximidad de la punta, por fuera de la extremidad anterior del músculo geniogloso y hallándose cubierta, en su cara inferior, por algunos haces de los músculos estilogloso y lingual inferior. En su parte anterior se adelgaza y se une, formando un vértice arqueado, con la del otro lado. Sus conductos excretores, en número de 4 a 7, desembocan en pequeñas prominencias de la mucosa que se disponen generalmente formando dos hileras situadas por dentro de la plica fimbriata⁵.

La mucosa del paladar ofrece su máxima delgadez a la altura del rafe, especialmente en la zona del paladar óseo. Bilateralmente se encuentra una gruesa capa de glándulas palatinas que rellena el profundo surco existente entre el paladar óseo y la apófisis alveolar del maxilar. El estrato glandular es delgado en la porción anterior y media del paladar, se hace notablemente grueso en la zona anterior del paladar blando y disminuye nuevamente de espesor hacia atrás, ya que en la región posterior del paladar las glándulas están en parte incluidas en la musculatura. Glándulas de gran tamaño se encuentran también en la cara anterior de la úvula, siendo más pequeñas las que ocupan la cara posterior de la misma. Las glándulas desembocan, generalmente, en pequeñas fosillas⁵.

A diferencia de las glándulas salivares mayores, las glándulas menores carecen de una red ramificada de conductos de drenaje. En su lugar, cada unidad salival posee su propio ducto simple. Las glándulas salivares menores están concentradas en las regiones bucal, labial, palatina y lingual. Además, como ya se ha indicado, pueden también encontrarse en el asta superior de las amígdalas (glándulas de Weber), en los pilares tonsilares, en la base de la lengua (glándulas de Von Ebner), en los senos paranasales, laringe, tráquea y bronquios².

**Figura 4**

1.3. HISTOLOGIA

El tejido glandular salival se compone principalmente de estructuras ductales ramificadas con células secretoras o acinares localizadas en uno de los extremos de los conductos y en el extremo opuesto, estos ductos desembocan en otras ramificaciones colectoras que a su vez

*terminaran abriéndose a la cavidad oral. Sin embargo, no todas las glándulas salivares son idénticas: células acinares de tipo seroso o de tipo mucoso van a diferenciar funcional y morfológicamente a estas glándulas (**Tabla I**).*

Tabla I

GLANDULA SALIVAL	TIPO DE ACINO
Parótida	Serosa
Submaxilar	Serosa y mucosa
Sublingual	Serosa y mucosa
Paladar	Mucosa
Lengua	Serosa y mucosa
Labio	Mucosa
Mucosa oral	Mucosa

Todas las células acinares salivares contienen gránulos secretores; en las glándulas serosas, estos gránulos contienen la amilasa, y en las glándulas mucosas, mucina. Por tanto, los acinos, responsables de producir la secreción primaria, se

dividen en 3 tipos: serosos, mucosos y mixtos. Los serosos están constituidos por células secretoras de proteínas ricas en gránulos de cimógeno², agrupadas en número de 6 a 8 limitando una estrecha luz central. Su forma es piramidal, con el núcleo situado en el tercio basal celular ostentando un prominente nucleolo, a cuyo alrededor se agrupa la mayoría de los orgánulos,

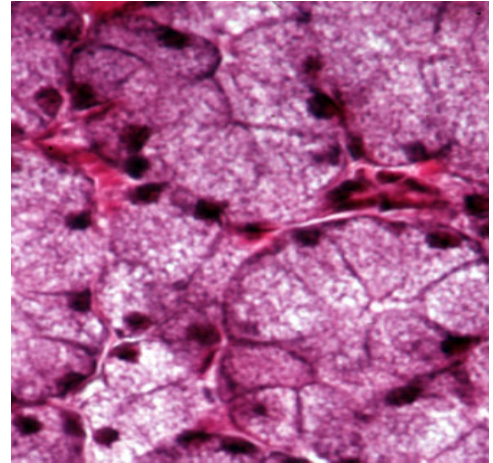


Figura 5. HE 400x.

entre los que destaca un rico retículo endoplásmico y un prominente aparato de Golgi, del que parten abundantes gránulos de secreción eosinófilos que se acumulan en el polo apical de la célula; en este polo se observan microvellosidades en contacto con la luz central, la cual se continúa con la luz canalicular. Estas células se tiñen intensamente con hematoxilina-eosina (**Fig.5**)⁸. Los acinos serosos elaboran un

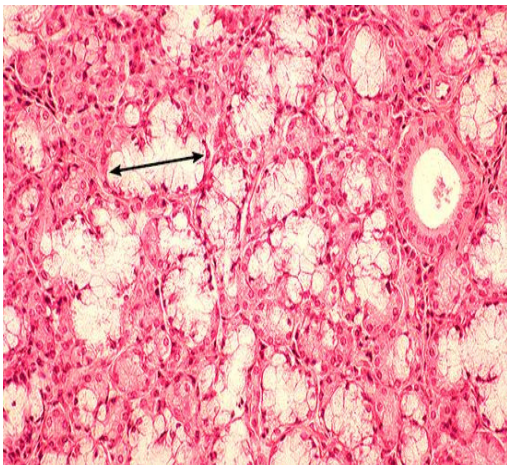


Figura 6. HE 100X.

líquido de viscosidad similar a la del suero, cuyos solutos son minerales y proteínas. Estas células, por tanto, son ricas en ARN, lo que determina que estos acinos sean basófilos (**Fig. 6**)⁸.

Los mucosos están formados por células tubulares, con núcleo aplanado en la porción basal celular rodeado de organelas poco desarrolladas a excepción del aparato de Golgi. Este cuenta con abundantes gránulos de secreción rica en mucopolisacáridos (por ello estas células se tiñen poco con hematoxilina-eosina)⁸ o mucus, un material viscoso de función lubricante y protectora. El mucus se almacena en forma de mucígeno, una glucoproteína que al ser liberada se hidrata y forma un gel viscoso y elástico llamado moco⁹.

Por último, los mixtos están compuestos de células predominantemente mucosas “encapsuladas” por algunas células serosas que toman así el aspecto de una semiluna (**Fig. 7**)².

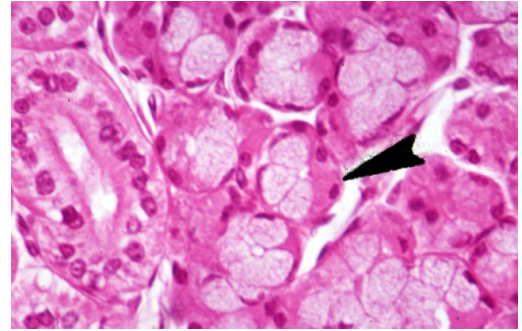


Figura 7. HE 400x.

Las células mioepiteliales o células en cesta adoptan un aspecto estrellado, con largas y múltiples prolongaciones digitiformes que envuelven parcialmente a los acinos. También se disponen alrededor de los conductos intercalados, presentando en este caso una morfología alargada sin digitaciones (**Fig. 8**). Por su posibilidad de contracción facilitan la excreción de la saliva fuera de los acinos y su progresión hacia el conducto excretor. Estas células poseen gran importancia en la histogénesis de algunos tumores¹⁰.

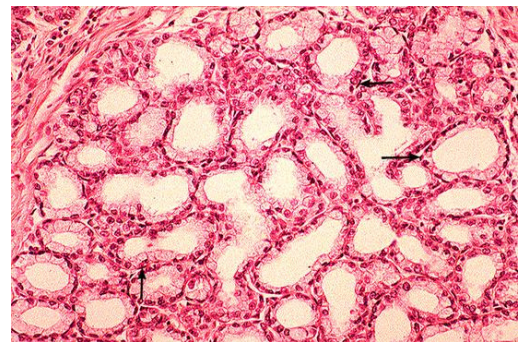


Figura 8. HE 100x.

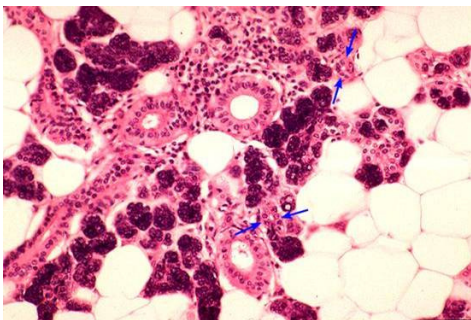


Figura 9. HE 250x.

El lumen del acino se continúa en el sistema ductal, compuesto (de proximal a distal) por el conducto intercalado (**Fig. 9**), el conducto estriado y el conducto excretor. El conducto intercalado está delimitado por células epiteliales cuboideas bajas, ricas en anhidrasa carbónica, que secretan bicarbonato en el lumen ductal y absorben cloruro², y se van tornando más cilíndricas conforme se distancian de los acinos. Poseen organelas y en la superficie luminal algunos microvilli. Carecen prácticamente de gránulos de secreción y están recubiertas por las células mioepiteliales⁸.

El conducto estriado está formado por células epiteliales cuboideas simples (**Fig. 10**). No suelen encontrarse células mioepiteliales recubriendo estas células⁸. En las glándulas mucosas el conducto intercalado es corto y está poco desarrollado y el conducto estriado no existe. Sin embargo, ambos conductos se manifiestan bien en las glándulas serosas, donde la secreción se modifica cuantiosamente. Las glándulas mucosas, por el contrario, no modifican perceptiblemente la secreción primaria².

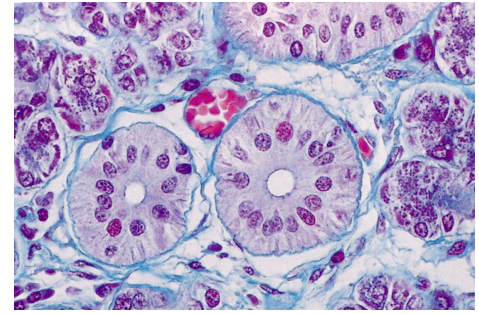


Figura 10. Tricrómico de Masson. 400x.

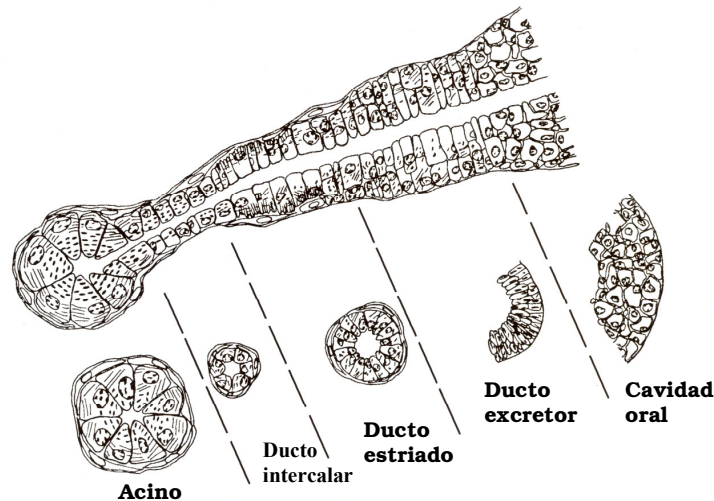
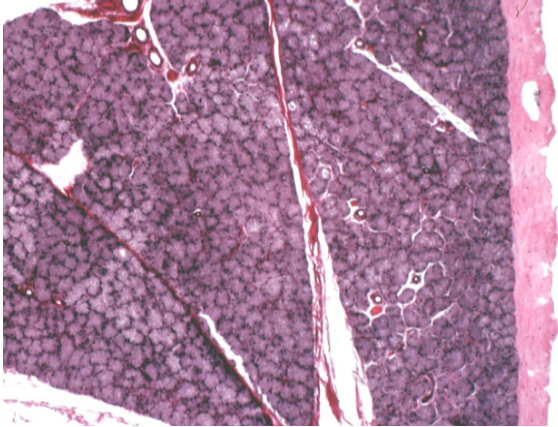


Figura 11

Los conductos excretores constituyen la transición entre los conductos estriados y la cavidad oral. Constan de un epitelio pseudoestratificado integrado por células columnares, células caliciformes y pequeñas células basales que en la glándula madura poseen un origen similar a las células mioepiteliales, pero sin las características de éstas; su papel es incierto. Este epitelio no ejerce ninguna modificación en la saliva².

**Figura 12**

La glándula parótida es una glándula salival puramente serosa y típicamente contiene abundantes células grasas siendo la relación adipocitos/células acinares de 1:1². Los acinos son estructuras redondeadas, pequeñas y fuertemente basófilas rodeadas por tejido conectivo acidófilo que agrupa también a los conductos de excreción, delimitando porciones de tamaño variable (lóbulos y lobulillos) (**Fig. 12**). Este tejido conectivo separa el parénquima del órgano (conjunto de acinos y conductos) y constituye el estroma⁹, rico en linfocitos y células plasmáticas productoras de IgA; esta junto a la secreción de la membrana basal es transportada a través de las células epiteliales y liberada en el lumen ductal como IgA secretora².

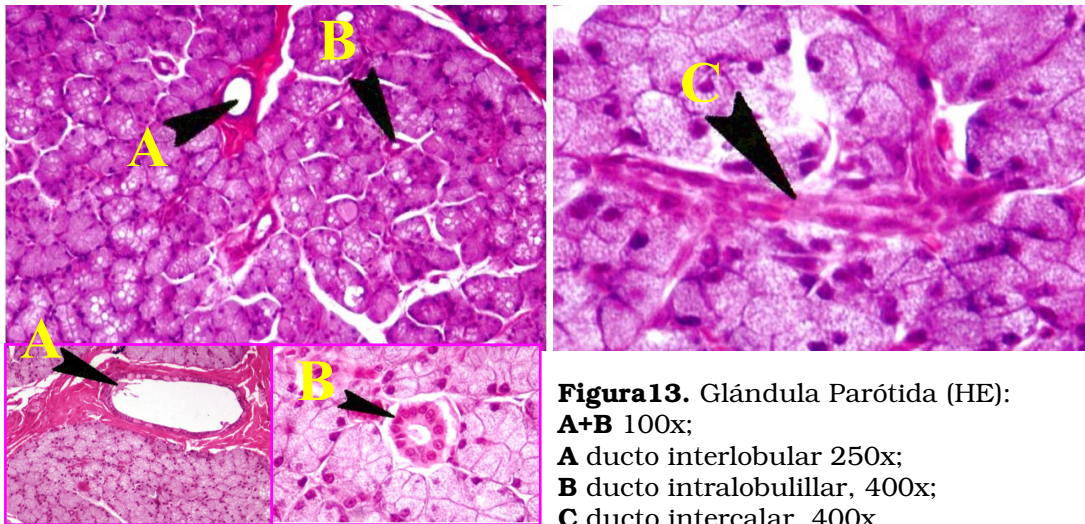


Figura13. Glándula Parótida (HE):
A+B 100x;
A ducto interlobular 250x;
B ducto intralobulillar, 400x;
C ducto intercalar, 400x

En los lobulillos encontramos los conductos estriados intralobulillares rodeados por escasa cantidad de tejido conectivo y formados por células epiteliales cilíndricas fuertemente eosinófilas, y los conductos intercalares, de diámetro inferior al de los acinos y rodeados por éstos, cuya luz está limitada por células cúbicas bajas. Por fuera de los lobulillos pueden hallarse conductos interlobulares, de gran diámetro,

rodeados de abundante tejido conectivo y cuya pared está formada por un epitelio pseudoestratificado e incluso estratificado; su luz, generalmente, es mayor que la acinar (**Fig.13**)⁹.

La submaxilar es una glándula mixta de predominio seroso; sólo el 10% de sus acinos son mucosos². Los serosos están formados por células que presentan intensa basofilia en el tercio basal del citoplasma, porción en la que también se

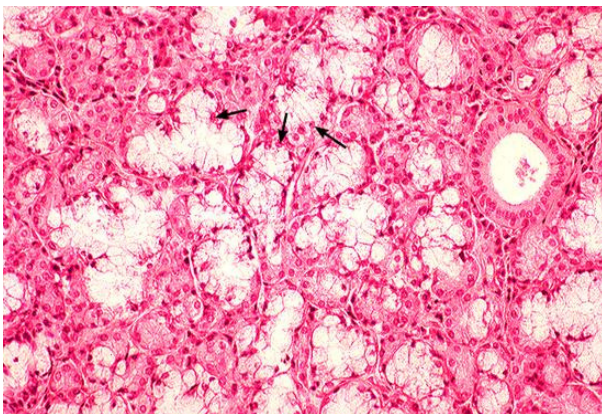


Figura 14

ubican los núcleos. La luz de estos acinos no se observa en la mayoría de los cortes.

Los mucosos (**Fig. 14**) se componen de células con citoplasma rosado muy pálido y núcleos basófilos y aplanados contra el polo basal, debido a la gran

cantidad de mucina acumulada en su polo apical. En general, el tamaño de estos acinos es mayor que el de los serosos y se observa frecuentemente su luz central. Los acinos mixtos son acinos mucosos que presentan semilunas serosas de Von Ebner (**Fig. 15**) rodeándolos. Las células que integran la pared de los conductos muestran un citoplasma netamente acidófilo y núcleo redondeado central.

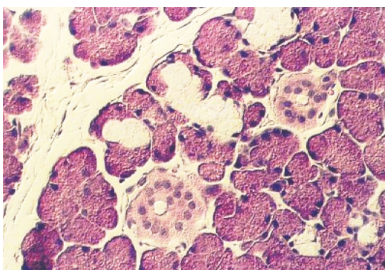
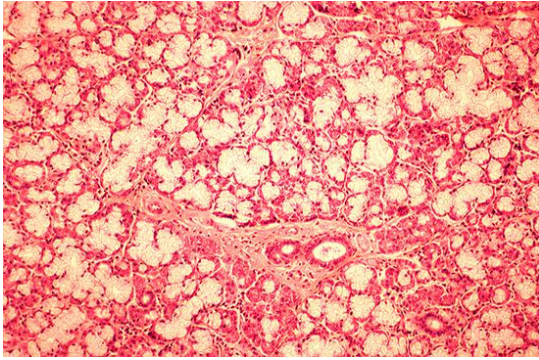


Figura 15

La glándula sublingual es principalmente de secreción mucosa con pocos acinos serosos, con frecuencia rodeados de semilunas serosas (**Fig. 16**).

Como en las otras glándulas, bajo la membrana basal de los acinos, se detectan fácilmente las células mioepiteliales que envuelven también a algunos conductos; los ductos intercalados son menos abundantes que en la

**Figura 16**

glándula submaxilar. De las glándulas salivares principales, la sublingual utiliza un sistema simple de transporte, mientras que la parótida y la submandibular implican redes más elaboradas.

1.4. ULTRAESTRUCTURA

A nivel de microscopía electrónica, la célula serosa muestra todas las características de una célula especializada en la secreción y excreción de proteínas (**Fig. 17**). El citoplasma posee abundante retículo endoplásmico, vesículas de Golgi, mitocondrias, gotas lipídicas y gránulos secretorios; estos últimos son más frecuentes en el polo apical de la célula. Estos gránulos se componen de una membrana que limita la secreción y de una matriz de baja densidad electrónica y aspecto homogéneo en los gránulos inmaduros o alta densidad en los gránulos

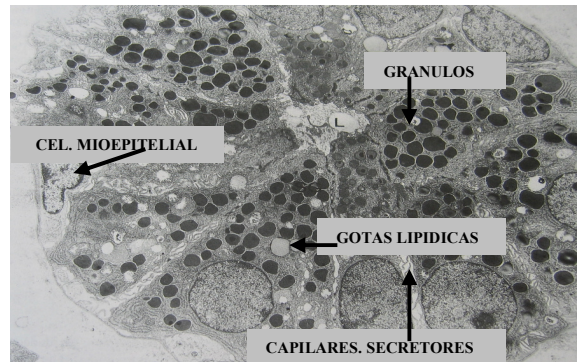


Figura 17. Ultraestructura de un acino parotídeo. 6000x.

maduros¹¹. Todas las organelas citoplasmáticas aumentan durante la síntesis proteica y disminuyen cuando estas proteínas se descargan. La superficie basal de la célula muestra numerosos pliegues de membrana basal con lo que se incrementa la superficie de difusión de materiales ¹¹. La mayor parte del citoplasma de las células mucosas se encuentra ocupado por vacuolas mucosas y aparato de Golgi; sólo una pequeña parte del citoplasma contiene retículo endoplásmico y mitocondrias¹². En el polo apical, las células secretoras están unidas por una zona de adhesión, mientras

que su cara basal se adhiere mediante desmosomas. Entre las uniones, espacios virtuales forman los capilares secretorios que se continúan con la luz del acino. Numerosos microvilli protuyen hacia la luz de estos capilares.

El citoplasma de la célula mioepitelial se puede separar en dos partes: una en contacto con la lámina basal está ocupada por miofilamentos y vesículas pinocíticas; la otra porción está en contacto con las células secretoras y contiene mitocondrias, retículo endoplásmico, complejos de tipo lisosomal y vesículas de Golgi.

La transición desde el acino al ducto intercalar (**Fig.18**) es gradual. En este

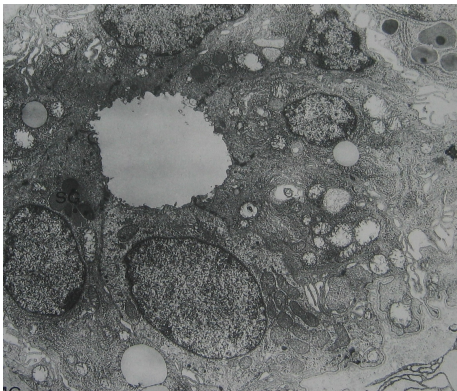


Figura 18. ME: Ducto intercalar. 10300x.

último, las células epiteliales tienen un núcleo grande y escasas organelas citoplasmáticas (sobre todo mitocondrias, retículo endoplásmico, gotas lipídicas y algún gránulo secretor). En la superficie externa, las prolongaciones de las células mioepiteliales están presentes con frecuencia.

Los ductos estriados (**Fig.19**) están compuestos de células cilíndricas altas de núcleo central. Sobre la cara basal, la membrana celular está intensamente plegada en estructuras digitiformes. El espacio entre estos pliegues está ocupado por mitocondrias orientadas verticalmente. Esta organización citoplasmática está especializada en el transporte activo de agua y electrolitos desde el sistema vascular hasta la luz del conducto; el resto del citoplasma contiene mitocondrias y escaso retículo endoplásmico^{11,12}.

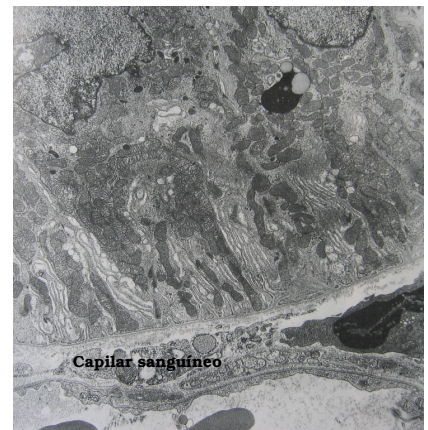


Figura 19. ME: Ducto estriado. 7920x.

1.5. INMUNOHISTOQUIMICA

Las células de los conductos excretores, estriados e intercalares presentan una intensa reactividad a las citoqueratinas (AE1/AE3) que es muy leve o inexistente

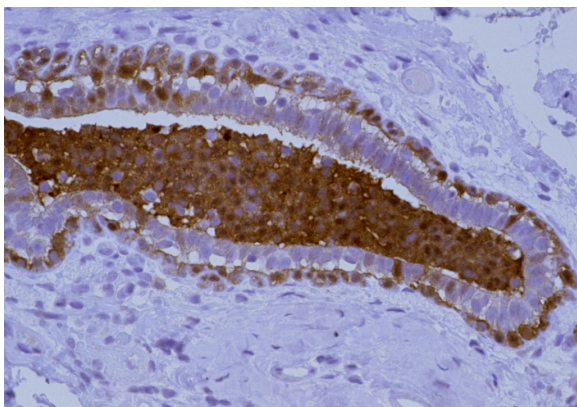


Figura 20

en las células acinares y mioepiteliales.

En general, la expresión de citoqueratinas varía según los tipos de células que componen la unidad secretora¹³ La proteína s-100 es el marcador más frecuentemente empleado para el

mioepitelio (**Fig. 20**)¹⁴. Es asimismo útil la

tinción con la proteína ácida glial fibrilar¹⁵. El antígeno carcinoembrionario está presente en las células acinares y de los ductos intercalares; también es fuertemente positivo en las glándulas inflamadas.

Tabla II

	CK Bajo peso	CK Alto peso	VIMENTINA	ACTINA	CEA	EMA	S-100
ACINO	++	+	-	-	+	-	-
DUCTO INTERCALAR	-	++	-	-	+	++	++
DUCTO ESTRIADO	-	++	-	-	-	-	-
DUCTO	-	++	-	-	-	++	-
CEL. MIOEPITELIAL	+	-	+/-	++	-	-	++
CEL. BASAL	++	-	-	-	-	-	-

Las células epiteliales de los ductos intercalares, estriados e interlobulares son fuertemente positivas para el antígeno epitelial de membrana (EMA)¹⁶

1.6. FISILOGIA

La función principal de las glándulas salivares es la producción de saliva. La estimulación del sistema nervioso simpático y parasimpático incrementa la producción de saliva aunque el parasimpático es el predominante¹⁷.

La saliva es un líquido acuoso y más o menos viscoso que cumple múltiples e importantes funciones: mantiene húmeda la mucosa oral, lubrica los alimentos durante la masticación, empieza la digestión de los almidones y actúa como un antiséptico, ayudando a prevenir la caries dental ¹⁸; además constituye un medio para disolver los alimentos y estimular las papilas gustativas, regula el pH de la cavidad bucal por su elevada concentración de iones bicarbonato, controla la flora bacteriana bucal, remineraliza los dientes y repara (precariamente) lesiones del esmalte por su alta tasa de calcio y fosfato².

La lisozima, la IgA secretora y la peroxidasa desempeñan un papel fundamental en la acción antibacteriana de la saliva. La lisozima aglutina las bacterias y activa las autolisinas, la IgA dificulta la adherencia de los microorganismos a los tejidos del hospedador y la peroxidasa actúa sobre el tiocianato salival, el cual oxida las enzimas implicadas en la glicólisis bacteriana. Sin embargo, la cantidad de flujo puede ser más determinante en la higiene oral que algunos de los factores descritos. Una hipofunción salival es causa de candidiasis, liquen plano oral (generalmente doloroso), síndrome de la boca quemada (la mucosa oral aparece normal existiendo una subjetiva sensación de quemazón), úlceras aftosas recurrentes y caries dental².

La cantidad de saliva secretada al día varía entre 1.000 y 1.500 ml., aproximadamente 1 ml./min., siendo la mayor parte producida durante las comidas. En general, la saliva está compuesta en un 99'5% de agua, constituyendo el resto proteínas, glucoproteínas y electrolitos. Su peso específico oscila entre 1.003 y 1.008, y el pH, según los autores consultados, entre 6'2-7'6⁶ y 5'6-7². Esta diferencia observada quizá sea debida al momento de la medición, ya que la saliva que fluye libremente suele ser alcalina y la que se secreta en estado de reposo es en general ácida. La viscosidad depende del tipo de estímulo y del ritmo de secreción. La glándula parótida produce saliva acuosa con proteínas, sales y tialina, pero sin moco. La glándula sublingual es predominantemente de tipo mucoso, y la glándula submandibular, de tipo intermedio con predominio de secreción serosa en la especie humana. La saliva es hipotónica y su presión osmótica aumenta a medida que aumenta la secreción. De entre las enzimas que posee, la tialina (α -amilasa), producida por las glándulas parótida y submandibular, ayuda a la digestión transformando el almidón cocido en dextrina y maltosa a un pH de 4'5 a 9 (óptimo, 6'5). La tialina queda inactivada a un pH inferior a 4'5 y se destruye a 65°C¹⁷. Las restantes enzimas identificadas, como la hialurodinasa, lipasa, β -glucuronidasa, catalasa, peroxidasa, colagenasa, etc., suelen aumentar en caso de enfermedad periodontal⁸.

Otros componentes orgánicos incluyen elementos celulares de la mucosa bucal y las glándulas, urea, ácido úrico y vestigios de ureasa. Los componentes inorgánicos incluyen los aniones Cl^- , PO_4^- y CO_3H^- y los cationes Ca^{++} , Na^+ y K^{+6} . También se encuentra hierro, zinc y en ocasiones, cobre⁷. Con relación al plasma, la concentración de potasio en saliva es muy alta (7 veces), y también la de bicarbonato (3 veces); en cambio, la de sodio es muy inferior (1/10)². La saliva también contiene una pequeña cantidad de tiocianato que posiblemente actúa como coenzima, pues puede activar la

tialina en ausencia de CINA. La saliva de los fumadores es relativamente rica en SCNK⁸. También encontramos vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y B₁₂) y factores de la coagulación (VII, IX, X, PTA, XII)⁷.

El flujo basal salival varía entre 0'001 y 0'2 ml./min./glándula, mientras que con estimulación se llegan a alcanzar entre 0'18 y 1'7 ml./min./glándula. La contribución relativa de las glándulas mayores a la producción total de saliva depende del estado funcional; en condiciones basales la mayor parte proviene de las submandibulares (69%), las parótidas contribuyen con un 26% y las sublinguales secretan el 5%. Cuando se produce una estimulación, esta proporción se altera, produciendo las parótidas el 69% y las submandibulares el 26%; la secreción de las sublinguales permanece constante, al igual que el flujo de las glándulas menores, que es independiente de la estimulación, constituyendo el 7-8% de la saliva total excretada. A pesar de la que las glándulas sublinguales y las menores producen sólo alrededor del 10% de la saliva total, de ellas procede la mayor parte del moco, siendo ambas fundamentales en el mantenimiento de la capa mucinosa de la mucosa oral².

La saliva ejerce una acción de limpieza importante en la higiene oral, pero las glándulas salivares desempeñan una función más importante, ya que representan el factor regulador indispensable en el equilibrio hídrico. La secreción salival cesa cuando el contenido del líquido corporal desciende a un nivel bajo; esto ocasiona sequedad de la mucosa bucal, que a su vez origina la sensación de sed⁸.

Durante el estado de reposo o fase de recuperación, cuando no actúan estímulos secretores, se forman en las células mucosas gránulos de mucinógeno, el precursor de la mucina y gránulos de cimógeno, precursor de la tialina, en las células serosas o semilunares. La expulsión de estas sustancias junto con otros componentes

a la luz de los acinos y de los conductos glandulares está activada por impulsos que llegan a las células por vías nerviosas; no se ha demostrado que exista regulación hormonal de la secreción salival⁸, si bien algunos autores^{7,17} indican que las células glandulares pueden ser excitadas químicamente por hormonas, que actúan cuando no se requiere una respuesta rápida. Los nervios parasimpáticos inervan las células secretoras de mucina y del conducto intralobular o estriado, mientras que los nervios simpáticos gobiernan las células serosas y las células en cesta (mioepiteliales), situadas entre la membrana basal y las células secretoras, y cuya acción contráctil permite la expulsión de la saliva. La cantidad y composición de la ésta dependen de la naturaleza del agente que produce la estimulación química y mecánica de las terminaciones nerviosas (pares V y IX) de la mucosa oral (reflejo incondicionado). En general, las sustancias comestibles producen saliva viscosa rica en mucina y enzimas, mientras que las no comestibles provocan secreción acuosa. Las sustancias ácidas estimulan la producción de saliva con alto contenido proteico y propiedades diluentes. En contraste con otros líquidos, la leche provoca una copiosa secreción salival rica en sustancias orgánicas, de lo cual se induce (Pavlov) que ayuda a la digestión del coágulo por medio del jugo gástrico. Estas respuestas de reflejo incondicionado no dependen de ningún proceso de aprendizaje y no se producen experimentalmente en animales descerebrados. Por otra parte, los reflejos condicionados se manifiestan por flujo de saliva al pensar o ver la comida, y con acontecimientos que el individuo aprendió a relacionarlos con alimentos, por ejemplo, el sonido de un diapasón en el célebre experimento con los perros realizado por Pavlov⁷.

La producción de la saliva es un proceso activo que ocurre en 2 fases: la primera (secreción primaria) ocurre en las células acinares, que elaboran un producto similar en composición y osmolaridad al plasma. En la segunda (secreción ductal) el

resultado es un líquido salival hipotónico, con una tasa disminuida de sodio y un nivel incrementado de potasio. Los conductos salivares dependen fundamentalmente del cotransportador de Na/K/Cl₂. Las células del conducto mantienen, en reposo, un potencial de membrana negativo, repolarizándose secundariamente a la salida de potasio y entrada de cloruro ante un estímulo del sistema nervioso autónomo. Esto no es frecuente, y se define como "potencial de secreción", porque la mayoría de las células excitables se despolarizan (más que se repolarizan) con el estímulo².

El grado de modificación de la saliva en los conductos depende en gran medida del caudal salival. Un flujo alto da lugar a un producto final más afín a la secreción primaria (aunque habría que remarcar que la saliva es siempre hipotónica con relación al plasma), en tanto que una secreción más lenta origina una saliva cada vez más hipotónica y rica en potasio².

2. CLASIFICACION DE LOS TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVARES

Las glándulas salivares presentan una gran variedad en la expresión histológica de diferentes tumores; la clasificación morfológica intenta establecer una correlación entre la estructura normal de la glándula y la apariencia histológica del tumor^{19,20}.

Esta diversidad y la ausencia de un criterio unánime, han dado como resultado un gran número de clasificaciones según las diferentes escuelas de Patología y los avances en el conocimiento de los patrones pronósticos y terapéuticos.

*En 1954, Foote y Frazell publican una de las primeras clasificaciones admitidas para estos tumores (**Tabla III**)²¹. Desde entonces, algunas de las categorías tumorales han ido desapareciendo como es el caso del adenocarcinoma anaplásico, el de tipo sólido o el de células mucosas. La lesión linfoepitelial benigna actualmente es considerada como una sialadenitis autoinmune más que una verdadera neoplasia. Sin embargo, el adenocarcinoma de células acinares ha recuperado²² esta denominación tras su modificación a tumor de células claras en la clasificación de la OMS de 1972 y 1974 (**Tabla V**)^{23,24} tomando como base su potencial indiscutiblemente maligno².*

*En las clasificaciones vigentes (**Tablas VI y VII**)^{2,22}, se ha consensuado el término de tumor de Whartin a pesar de que tanto en la clasificación de Foote (**Tabla III**)²¹ como en la de la Sociedad Americana contra el Cáncer²⁵ (**Tabla IV**), es incluido como cistadenoma linfomatoso papilar, mientras que para la Escuela Europea en 1974, toma el nombre de adenolinfoma (**Tabla V**)²⁴.*

Muchas neoplasias han sido especificadas y tipificadas en las sucesivas clasificaciones, pero es importante mencionar la referida como adenoma de células claras por Thackray y Lucas²⁴ que se ha reconocido como neoplasia maligna y mejor denominada como carcinoma epitelial-mioepitelial. También ha sido necesaria la incorporación del adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, el adenocarcinoma de células basales, el carcinoma ductal, el carcinoma sebáceo y el carcinoma oncocítico, entre otros. El adenocarcinoma de células claras no se consideró como entidad tumoral independiente en las clasificaciones de la OMS^{22,23} pero en la publicada por Ellis en 1995² se le identifica con características clinicopatológicas distintivas del carcinoma epitelial-mioepitelial.

En el caso del linfadenoma sebáceo clásico, se han incorporado algunas neoplasias similares sin la diferenciación sebácea².

Tabla III Clasificación de Foote y Frazell²¹

TUMORES BENIGNOS

Tumor mixto.
Cistoadenoma papilar linfomatoso.
Adenoma oxífilo.
Adenoma de células sebáceas.
Lesión benigna linfoepitelial.
Tumores no clasificados.

TUMORES MALIGNOS

Tumor mixto maligno.
Tumor mucoepidermoide.
Carcinoma de células escamosas.
Adenocarcinoma:
 Adenoide quístico.
 Trabecular o sólido.
 Anaplásico.
 De células mucosas.
 Pseudoadamantinomatoso.
 De células acinares.
Tumores no clasificados.

Tabla IV Clasificación de la Sociedad Americana contra el Cáncer²⁵

TUMORES BENIGNOS

Tumor mixto benigno (adenoma pleomórfico).
Tumor de Warthin (cistoadenoma papilar linfomatoso).
Oncocitoma.
Adenoma monomórfico.

TUMORES DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

Carcinoma de células acinares.
Carcinoma mucoepidermoide (grado I ó II).
Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

TUMORES DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

Carcinoma mucoepidermoide (grado III).
Carcinoma adenoide quístico.
Adenocarcinoma, carcinoma pobremente diferenciado.
Tumor mixto maligno.
Carcinoma de células escamosas.

Tabla V Clasificación de Thackray y Lucas²⁴

ADENOMAS

Adenoma pleomórfico (tumor mixto).
 Adenoma pleomórfico recurrente.
Adenomas monomórficos:
 Adenolinfoma.
 Adenoma oxífilo.
Otros adenomas:
 Adenoma tubular.
 Adenoma de células claras.
 Adenoma de células basales.
 Adenoma trabecular.
 Adenoma sebáceo y linfadenoma sebáceo.

TUMOR MUCOEPIDERMÓIDE**TUMOR DE CÉLULAS ACÍNICAS****CARCINOMAS**

Carcinoma adenoide quístico.
Adenocarcinoma.
Carcinoma epidermoide.
Carcinoma indiferenciado.
Carcinoma en adenoma pleomórfico.

Tabla V Clasificación de Thackray y Lucas²⁴

TUMORES DEL TEJIDO CONECTIVO Y OTROS TUMORES PRIMARIOS**TUMORES METASTÁSICOS EN LAS GLÁNDULAS SALIVARES****TUMORES DE LAS GLÁNDULAS SALIVARES EN NIÑOS****OTROS TUMORES Y LESIONES AFINES**

Lesión linfoepitelial benigna.

Lesión linfoepitelial maligna.

Sialosis.

Oncocitosis.

Quistes.

Otras patologías no neoplásicas.

Tabla VI Clasificación de la OMS²²

ADENOMAS

Adenoma pleomórfico.

Mioepitelioma (adenoma mioepitelial).

Adenoma de células basales.

Tumor de Warthin (adenolinfoma).

Oncocitoma (adenoma oncocítico).

Adenoma canalicular.

Adenoma sebáceo.

Papiloma ductal.

Papiloma ductal invertido.

Papiloma intraductal.

Sialoadenoma papilífero.

Cistoadenoma.

Cistoadenoma papilar.

Cistoadenoma mucoso.

CARCINOMAS

Carcinoma de células acinares.

Carcinoma mucoepidermoide.

Carcinoma adenoide quístico. Cilindroma.

Adenocarcinoma polimórfico de bajo grado (adenocarcinoma ductal terminal).

Carcinoma epitelial-mioepitelial.

Adenocarcinoma de células basales.

Carcinoma sebáceo.

Cistoadenocarcinoma papilar.

Adenocarcinoma mucoso.

Tabla VI Clasificación de la OMS²²

Carcinoma oncocítico.
Carcinoma ductal.
Adenocarcinoma.
Mioepitelioma maligno (carcinoma mioepitelial).
Carcinoma ex adenoma pleomórfico (tumor mixto maligno).
Carcinoma de células escamosas.
Carcinoma de células pequeñas.
Carcinoma indiferenciado.
Otros carcinomas.

TUMORES NO EPITELIALES**LINFOMAS MALIGNOS****TUMORES METASTÁSICOS****TUMORES INCLASIFICADOS****LESIONES PSEUDOTUMORALES**

Sialadenosis.
Oncocytosis.
Sialometaplasia necrotizante.
Lesión linfoepitelial benigna.
Quistes de las glándulas salivares.
Sialadenitis escleroasante crónica de la submandibular (tumor de Küttner).
Hiperplasia linfoide crónica en el SIDA.

Tabla VII Clasificación de Ellis y Auclair²

NEOPLASIAS EPITELIALES BENIGNAS

Tumor mixto (adenoma pleomórfico).
Mioepitelioma.
Tumor de Warthin.
Adenoma de células basales.
Adenoma canalicular.
Oncocitoma.
Cistadenoma.
Papilomas ductales:
 Sialadenoma papilífero.
 Papiloma ductal invertido.
 Papiloma intraductal.
Linfadenoma y adenoma sebáceos.
Sialoblastoma.

Tabla VII Clasificación de Ellis y Auclair²**NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS**

Carcinoma mucoepidermoide.
Carcinoma mucoepidermoide central.
Adenocarcinoma.
Adenocarcinoma de células acinares.
Carcinoma adenoide quístico.
Adenocarcinoma polimórfico de bajo grado.
Tumores mixtos malignos:
 Carcinoma ex tumor mixto (carcinoma ex adenoma pleomórfico).
 Carcinosarcoma.
 Tumor mixto metastásico.
Carcinoma primario de células escamosas.
Adenocarcinoma de células basales.
Carcinoma epitelial-mioepitelial.
Adenocarcinoma de células claras.
Cistadenocarcinoma.
Carcinomas indiferenciados:
 Carcinoma de células pequeñas.
 Carcinoma indiferenciado de células grandes.
 Carcinoma linfoepitelial.
Carcinoma oncocítico.
Carcinoma ductal.
Linfadenocarcinoma y adenocarcinoma sebáceos.
Carcinoma mioepitelial.
Carcinoma adenoescamoso.
Adenocarcinoma mucinoso.

TUMORES MESENQUIMALES NO LINFOIDES BENIGNOS

Hemangioma.
Lipoma.
Linfangioma.

TUMORES MESENQUIMALES NO LINFOIDES MALIGNOS

Schwanoma maligno.
Hemangiopericitoma.
Histiocitoma fibroso maligno.

LINFOMAS MALIGNOS DE LAS GLANDULAS SALIVARES MAYORES

Linfoma no Hodgkin.
Enfermedad de Hodgkin.

TUMORES SECUNDARIOS**LESIONES PSEUDOTUMORALES**

Lesión linfoepitelial benigna.
Sialometaplasia necrotizante.
Sialadenitis esclerosante crónica.

Tabla VII Clasificación de Ellis y Auclair²

Quistes salivares:

Mucoceles.

Quistes ductales salivares.

Quistes linfoepiteliales.

Enfermedad poliquística de la glándula parótida.

Enfermedad asociada al VIH (quistes linfoepiteliales múltiples de la parótida).

Sialadenosis.

Fascitis nodular.

Pseudotumor inflamatorio.

Hiperplasia adenomatosa de las glándulas salivares mucosas.

3. CONSIDERACIONES GENERALES

3.1. FACTORES ETIOPATOGENICOS DE LOS TUMORES DE GLANDULAS SALIVARES

A pesar de los numerosos estudios realizados, la etiología de estas neoplasias permanece oscura. Se ha señalado la posible influencia de diversos factores de riesgo como:

3.1.1. Radiaciones ionizantes

Los estudios en Japón entre los sujetos presentes en las explosiones de Hiroshima y Nagasaki observaron un aumento del riesgo relativo del 3,5 – 11% de las neoplasias de glándulas salivares^{26,27,28}. La radioterapia local también se ha relacionado significativamente con estos tumores. Los pacientes tratados con I131 también han incrementado su riesgo para los tumores salivares. Algunos autores han encontrado relación con el empleo excesivo de radiografías diagnósticas^{29,30}.

3.1.2. Agentes virales

Ciertos virus han sido asociados como posibles agentes determinantes: el virus de Epstein-Barr con el carcinoma linfoepitelial³¹, Poliomavirus, Citomegalovirus y Papilomavirus humano, sobre todo los tipos 16 y 18^{32,33}.

3.1.3. Hábitos tóxicos

El consumo de tabaco y de alcohol se ha asociado significativamente al desarrollo de alguno de estos tumores en las últimas series publicadas³⁴.

Probablemente factores dietéticos y de estilo de vida influyan en la aparición de estos tumores aunque no están suficientemente contrastados

3.1.4. Agentes químicos

La relación con la exposición al níquel, cromo, asbesto o algunos cementos parece determinante para estas neoplasias³⁵.

Una típica característica de las glándulas salivares es su capacidad para desarrollar un gran número de tumores muy diferentes histológicamente²⁴.

El origen histogenético de estas neoplasias es una cuestión muy debatida pero la mayor parte de los mecanismos propuestos permanecen aún como hipótesis.

La teoría más interesante se refiere al desarrollo embriológico y particularmente a la presencia de células ductales “de reserva”. La regeneración del parénquima salival sería la función de estas células en condiciones fisiológicas y el mecanismo de la proliferación tumoral en condiciones patológicas^{36,37,38,39}. Por el contrario, algunas evidencias experimentales han constatado la capacidad proliferativa que también presentan las células acinares diferenciadas.

Una correlación entre la estructura normal de la glándula salival y la apariencia histológica de los tumores salivares puede ayudarnos a comprender la clasificación morfológica aunque ello no implica necesariamente que un determinado tumor derive de la estructura a la que simula (**Fig. 21**)⁴⁰.

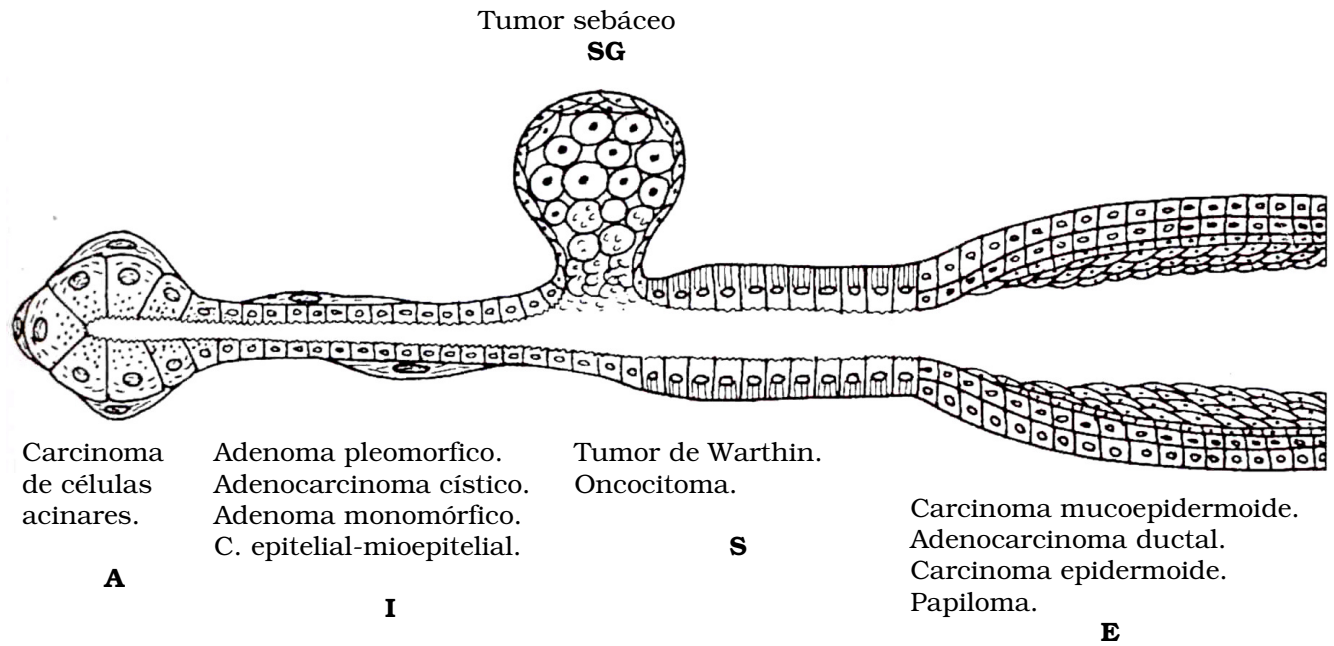


Figura 21. **A.** Acino. **I.** Ducto intercalado. **S.** Ducto estriado.
SG. Glándula sebácea. **E.** Ducto excretor.

El ducto intercalado es el segmento más importante de la glándula salival en la organización morfológica de muchos tumores⁴⁰ : adenoma pleomorfo, carcinoma adenoide quístico, adenoma de células basales, carcinoma epitelial-mioepitelial, carcinoma ductal, carcinoma de células basales y tumores embriológicos. Estos tumores muestran diferenciación tanto epitelial como mioepitelial como ocurre en el ducto intercalado normal^{40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50}. Batsakis³⁷ analiza el desarrollo de estos tumores a partir de las células de reserva de ductos intercalares; aproximadamente el 80% de los tumores de las glándulas salivares se desarrollan en la glándula parótida, lugar en el que los ductos intercalados son relativamente largos; por el contrario, en la glándula sublingual que tiene ductos intercalados difícilmente visibles, apenas se desarrollan el 1% de los tumores de glándulas salivares²⁴.

Rasgos morfológicos similares existen entre el acino normal y el tumor de células acinares, una neoplasia bien diferenciada⁵¹. De igual manera, entre las células ricas en mitocondrias del ducto estriado normal y el tumor de Warthin o el oncocitoma⁵² también podemos destacar las coincidencias entre las glándulas sebáceas y los tumores sebáceos⁵³. Por último, una morfología análoga se puede encontrar entre los ductos excretores más largos y el carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma ductal, carcinoma epidermoide o los tumores papilares^{15,54,55}.

3.2. ASPECTOS CLÍNICOS DE LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVARES

Los tumores de las glándulas salivares son poco frecuentes representando aproximadamente el 0,5–1% de todos los tumores; suponen el 3% de las neoplasias que afectan a cabeza y cuello en los adultos y alrededor del 8% en los niños. La incidencia actual oscila entre 0,4 y 3,5 casos/100000 personas/año^{2,56}.

La presentación clínica suele ser asintomática como masa palpable localizada en la región de las glándulas salivares mayores; la anamnesis detallada (tiempo de evolución de la lesión, antecedentes de infecciones, dolor en reposo, trismus, etc.) y la exploración física del paciente son esenciales en el diagnóstico.

Tabla VIII

Algunas características
clínicas “guía” de estos
procesos⁵⁷ se indican en la

Tabla VIII.

La forma de
presentación más frecuente
será encontrar una masa
única, móvil, de consistencia

DATOS CLÍNICOS	BENIGNIDAD	MALIGNIDAD
Crecimiento	Lento	Rápido
Tamaño	Grande	Más pequeño
Dolor	Ausente	Presente
Parálisis facial	Ausente	Presente
Consistencia	Gomosa	Pétrea
Adherencias	Móviles	Fijas
Adenopatías	Ausentes	Presentes
Duración	Larga	Breve

firme y crecimiento lentamente progresivo. La presencia de una movilidad limitada suele ser un dato de sospecha de la naturaleza infiltrante de la lesión. La bilateralidad, multiplicidad y/o sincronismo suele ser excepcional y con frecuencia en estos casos se corresponde con un tumor de Warthin.

3.3. ESTADIFICACION DE LOS TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVARES

El grado histológico de los carcinomas de las glándulas salivares se ha demostrado como factor pronóstico independiente y con frecuencia supone un dato importante en la optimización del tratamiento^{58,59,60,61}. Según este grado, se pueden diferenciar tres grupos:

- Bajo Grado de Malignidad – Bien diferenciados – Grado I:
Histológicamente presentan espacios quísticos o glandulares bien formados, sin atipias ni pleomorfismo celular y con pocas mitosis. Suelen infiltrar localmente y son raras las metástasis.
- Grado Medio de Malignidad – Moderadamente diferenciados – Grado II:

Tienden a producir grupos celulares sólidos, con elevado pleomorfismo y mitosis ocasionales. Presentan mayor número de recidivas, ocasionando excepcionalmente metástasis.

- *Alto Grado de Malignidad – Mal diferenciados – Grado III* : Mayor grado de pleomorfismo y anaplasia. Las formaciones glandulares o quísticas se observan en algunos casos. Mayor tendencia a la recidiva y diseminación metastásica.

En ocasiones, la misma clasificación determina el grado. Por ejemplo, el diagnóstico de adenocarcinoma de células acinares, adenocarcinoma de células basales o adenocarcinoma polimorfo de bajo grado indica un comportamiento de bajo grado biológico. De igual forma, el diagnóstico de carcinoma ductal, carcinoma epidermoide primario o carcinoma indiferenciado se implica como neoplasia de alto grado.

*El sistema actual para la estadificación clínica de los carcinomas de las glándulas salivares mayores se basa en las grandes series de Spiro et al. y de Levitt et al.^{62,63}. Estos investigadores han observado que el pronóstico depende predominantemente del tamaño del tumor primario y de la presencia o ausencia de extensión local de la neoplasia. Esta extensión local viene definida como la evidencia clínica o macroscópica de la invasión de piel, tejidos blandos, hueso o nervios. La evidencia microscópica exclusivamente no se consideró suficiente para asignar esta invasión local. Por otra parte, variables de menor trascendencia han resultado la afectación de ganglios linfáticos regionales (ganglios cervicales) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia. Estos criterios fueron aceptados por el Comité conjunto americano sobre el cáncer y la Unión internacional contra el cáncer con algunas modificaciones **(Fig. 21 y 22)**^{64,65}.*

CLASIFICACION CLINICA TNM**Tabla IX**

TUMOR PRIMARIO "T"		Designación
	<i>El tumor primario no puede evaluarse.</i>	<i>TX</i>
	<i>No hay evidencia del tumor primario.</i>	<i>T0</i>
	<i>Tumor ≤ 2 cm. de diámetro máximo.</i>	<i>T1</i>
	<i>Tumor > 2 cm. y ≤ 4 cm. de diámetro máximo.</i>	<i>T2</i>
	<i>Tumor > 4 cm. y ≤ 6 cm. de diámetro máximo.</i>	<i>T3</i>
	<i>Tumor > 6 cm.</i>	<i>T4</i>

Todas las T se subdividen en:

Ta.- Sin extensión local

Tb.- Con extensión local

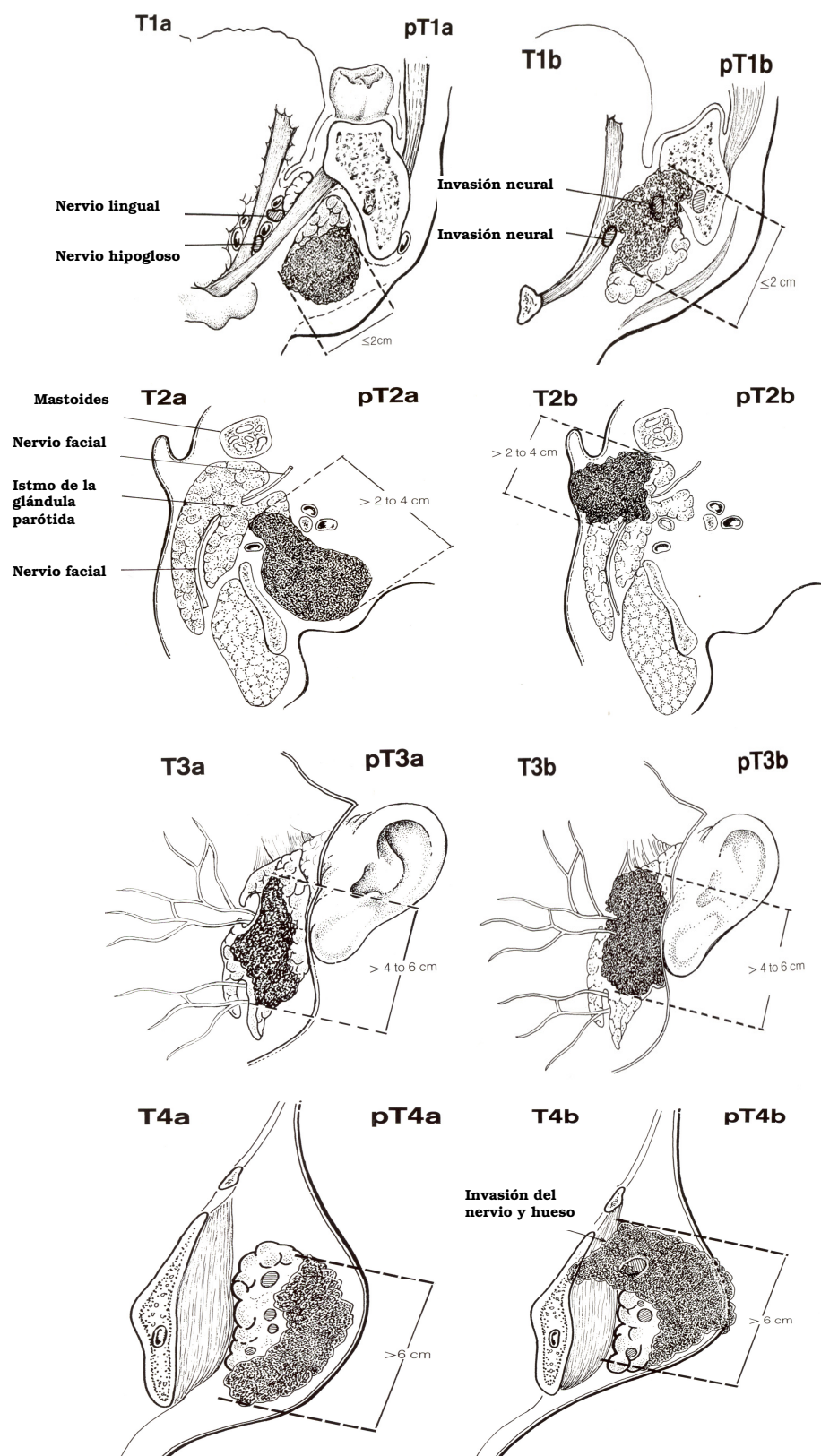


Figura 21. A-B secciones frontales.
C-D-E-F-G-H secciones horizontales.

CLASIFICACION CLINICA TNM (Cont)

Tabla X		
NODULOS LINFATICOS REGIONALES “N” (Fig.20)		Designación
	No pueden determinarse ganglios linfáticos regionales.	NX
	No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.	N0
	Metástasis en un solo ganglio homolateral ≤ 3 cm. de diámetro máximo.	N1
	Metástasis en un solo ganglio homolateral o en varios ganglios homolaterales, contralaterales o bilaterales según se indica a continuación:	N2
	Metástasis en un solo ganglio homolateral > 3 cm. y ≤ 6 cm. de diámetro máximo.	N2a
	Metástasis en varios ganglios homolaterales, todos ≤ 6 cm. de diámetro máximo.	N2b
	Metástasis en ganglios contralaterales o bilaterales, todos ≤ 6 cm. de diámetro máximo.	N2c
	Metástasis en un a ganglio linfático > 6 cm.	N3
METASTASIS A DISTANCIA “M”		Designación
	No puede valorarse la presencia de metástasis.	MX
	No hay metástasis a distancia.	M0
	Hay metástasis a distancia.	M1

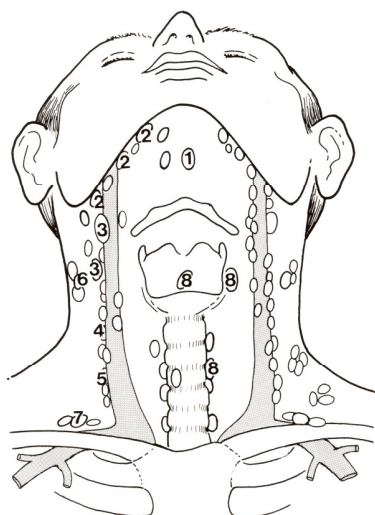


Figura 22 Nódulos linfáticos regionales:
Ganglios cervicales.

1. Nódulos submentonianos.
2. “ submandibulares
3. “ yugulares craneales
4. “ yugulares mediales
5. “ yugulares caudales
6. “ cervicales dorsales
7. “ supraclaviculares
8. “ prefaringeos y paratraqueales

CLASIFICACION PATOLOGICA pTNM

Las categorías pT, pN y pM se corresponden con las categorías clínicas T, N y M.

ESTADIFICACION

Tabla XI	
TNM	ESTADIOS
T1a N0 M0 Ta N0 M0	I
T1b N0 M0 T2b N0 M0 Ta N0 M0	II
T3b N0 M0 Ta N0 M0 T1 o T2 o T3 o T4a N1 M0	III
T4b Cualquier N M0 Cualquier T N2 M0 Cualquier T N3 M0 Cualquier T Cualquier N M1	IV

Los tumores de las glándulas salivares menores no se incluyen en esta estadificación; Spiro et al.⁶⁶ propone la aplicación de los criterios empleados en los carcinomas epidermoides de la cavidad oral, faringe o laringe para algunos de estos tumores, aunque su correlación con los índices de supervivencia no está suficientemente demostrada.

Aunque no se ha incluido como un criterio de estadificación, la afectación del nervio facial ha resultado tener un alto valor pronóstico para algunos investigadores^{58,67,68}.

4. NEOPLASIAS EPITELIALES BENIGNAS

4.1. ADENOMA PLEOMORFO

El adenoma pleomorfo es el más frecuente de los tumores de las glándulas salivares; representa el 90% de todas las neoplasias benignas y el 45-74% de todos los tumores salivares según Ellis y Auclair² y otras largas series publicadas ^{69,70}. Afecta a individuos de cualquier edad y sexo aunque predomina en adultos jóvenes de entre 30 y 50 años y en el sexo femenino^{22,28,71} (4:1). En niños y adolescentes también es el tumor salival más frecuente^{72,73}. La localización en la parótida ocurre entre el 80%²⁹ y el 85% de los casos¹⁸ (65% de los tumores parotídeos), en la glándula submandibular incide el 8% (50%¹⁸ de los tumores submandibulares); sólo el 0'5% crece en la sublingual¹⁸ y el 6'5% de todos los adenomas pleomorfos asientan en las glándulas salivares menores. Dentro de la cavidad oral, el lugar más frecuente es el paladar⁶².

Se trata de un tumor benigno con típica diferenciación dual: epitelial y mesenquimal, motivo por el que se ha denominado "tumor mixto". Su sinónimo: "adenoma pleomorfo o pleomórfico" se debe a la diversidad morfológica tanto arquitectural como celular que caracteriza a esta neoformación.

Clínicamente es un tumor de crecimiento lento y generalmente asintomático¹, pero puede dar síntomas según su localización ³² describen un caso en las glándulas salivares menores del espacio parafaríngeo indicando que en este lugar pueden ocasionar, además de dolor, otalgia, neuralgia, trismus y parálisis de los pares craneales 9, 10 y 11. Puede llegar a ser muy doloroso si en su crecimiento comprime los nervios facial o trigémino^{2,7}. Suele aparecer como un nódulo único, móvil, blando y

firme que afecta sobre todo al lóbulo parotídeo superficial . En el 14% de los casos tiene localización profunda y tan solo en el 5% se afectan ambos lóbulos ^{69,70}.

Macroscópicamente se presenta como una formación redondeada, de superficie multinodular, rodeado por una cápsula fibrosa incompleta, de grosor variable con ocasionales microfocos en su espesor e incluso fuera de ella, que podrían explicar las frecuentes recidivas tras la enucleación. Los tumores que asientan en las glándulas menores carecen de cápsula⁷⁵. Los tumores mixtos del paladar suelen ser de localización lateral y sufren con frecuencia ulceraciones crónicas².

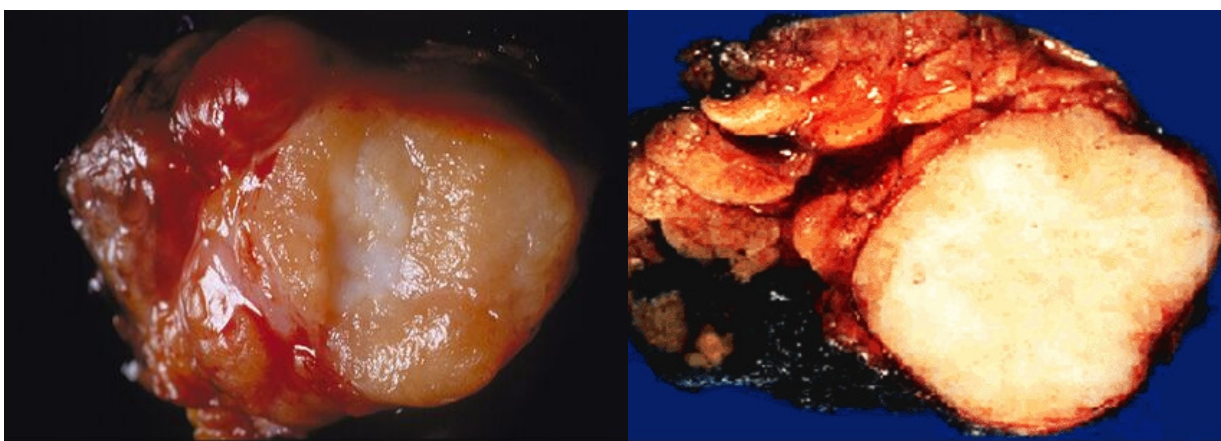


Figura 22.

La superficie de corte suele ser homogénea, amarillenta o blancuzca y a menudo brillante, a veces con áreas azuladas translúcidas correspondientes a las zonas cartilaginosas⁷⁵ o blanco-amarillento en las mucoides. A veces pueden encontrarse focos infartados o hemorrágicos, normalmente secundarios a una punción **(Fig.22)**⁷⁵.

Microscópicamente, se caracteriza por la presencia de células epiteliales y mioepiteliales dentro de un estroma mesenquimal⁷⁷. El componente epitelial, constituido por células oscuras de pequeño tamaño, células más claras y voluminosas y otras fusiformes⁷⁶, conforma ductos e islotes, presenta a menudo, metaplasia

escamosa, mucinosa u oncocitaria⁷⁸, o bien diferenciación plasmocitoide o sebácea, con áreas de transición de un tipo celular a otro². En la perifería de estas células se encuentran las células mioepiteliales que se disponen en bandas o en manto entre material eosinófilo hialino, que corresponde a la lámina basal de estas células mioepiteliales⁷⁶. Las células epiteliales son mayoría en las regiones celulares, en tanto que las mioepiteliales abundan más en las áreas estromales; la proporción entre ambos elementos puede ser muy variable. Los focos de tejido adiposo o cristales ricos en tirosina y colágeno pueden ser observados en estos tumores. Incluso

en un 20% de casos se identifican células escamosas con formación de queratina^{2,76}.

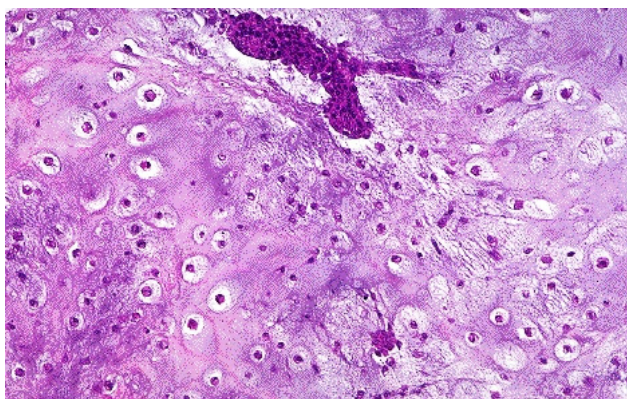


Figura 23. HE 250X.

El componente mesenquimal, rico en mucopolisacáridos heparan sulfato⁷⁴, puede tener una apariencia mixoide, fibroide o condroide^{2,77}, pero

básicamente es condromixoide⁷⁹. Las áreas cartilaginosas conforman acumulación de material mixohialino alrededor de células de apariencia uniforme, condroides típicas (**Fig. 23**) o más largas, ovaladas o bien irregulares con procesos citoplasmáticos, de núcleo desigualmente cromático. Es relativamente raro encontrar tejido óseo^{2,80}, como resultado de una metaplasia estromal más que de la osificación de áreas condroides.

En otras zonas muestra un aspecto plasmocitoide o fusocelular denso⁷⁸.

La cápsula está constituida por

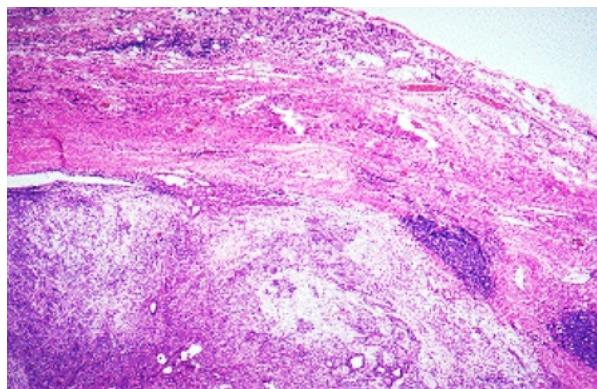


Figura 24. HE 40X.

tejido conjuntivo que separa el tumor del tejido glandular normal y del tejido conjuntivo que lo rodea. En muchos casos existe discontinuidad capsular o simplemente fragmentación, posibilitando la existencia de pseudópodos extendiéndose más allá de los límites marginales del tumor lo que parece contribuir a la significativa tasa de recidivas tras la enucleación simple^{2,77} **(Fig. 24)**. En las glándulas salivares menores es característica la yuxtaposición entre el tejido tumoral y el tejido sano, sin cápsula bien desarrollada².

Las figuras de mitosis son escasas (menos de 7 cada 10 campos)⁸¹.

Ultraestructuralmente, las células proliferantes principales del tumor son células mioepiteliales modificadas. El espacio extracelular suele contener fibras elásticas en diferentes etapas de morfogénesis^{82,83}.

Inmunohistoquímicamente, una gran cantidad de células del tumor mixto expresan citoqueratinas; la actina de músculo liso se expresa en las células fusiformes y periductales pero suele ser negativa en las de tipo plasmocitoide⁸⁴. La proteína S-100 es positiva en áreas estromales y epiteliales⁵⁰.

El diagnóstico mediante citología obtenida a través de punción aspiración con aguja fina (PAAF) es posible en el 80% de los casos **(Fig. 25)**⁸⁵. Las extensiones muestran una combinación variable de tres elementos:

- 1.- Células ductales en forma de placas, glándulas o trabéculas que sólo ocasionalmente presentan un moderado pleomorfismo⁸⁶, metaplasia epidermoide, cambios oncocíticos, producción de mucina o diferenciación sebácea⁸⁷.

- 2.- Células mioepiteliales bien en formas fusiformes o bien plasmocitoides.
- 3.- Matriz condromixoide típicamente metacromática y fibrilar que suele atrapar a grupos de células mioepiteliales.

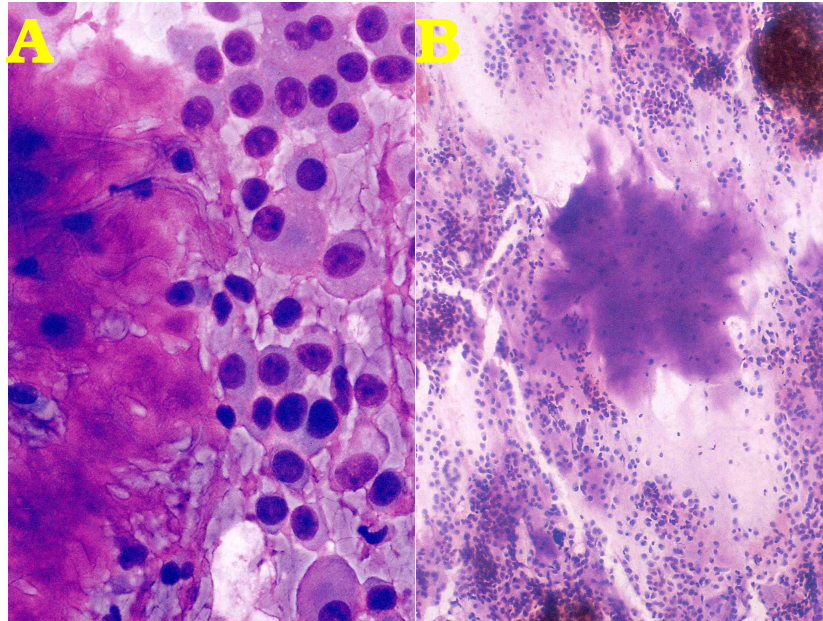


Figura 25. A. Tumor mixto: Matriz fibrilar metacromática y células plasmocitoides. Diff-Quick 600x.

B. Tumor mixto: Matriz condromixoide cianófila y células fusiformes o estrelladas. Papanicolau 100x.

4.2. MIOEPITELIOMA

El mioepitelioma representa del 1% al 1,5% del total de los tumores salivares^{2,75,88} según las diferentes series^{89,90} con el 2,2% en las glándulas salivares mayores y 5,7% en las menores. No existen diferencias apreciables entre este tumor y el adenoma pleomorfo en cuanto a su distribución por edad y sexo⁷⁵, presentándose como una masa asintomática hacia la 5^a-6^a década en el caso de los parotídeos, mientras que los palatinos se ven en personas más jóvenes^{2,91}, siendo éstas sus dos localizaciones típicas.

Macroscópicamente es un tumor sólido, bien delimitado, frecuentemente rodeado de una cápsula fibrosa de espesor variable, excepto en los tumores de las glándulas menores que carecen de ella⁷⁵. La superficie de corte es amarillenta y brillante². Muy similar al adenoma pleomorfo salvo por carecer de áreas mixoides o condroides.

Microscópicamente, el mioepitelioma está compuesto casi íntegramente por células mioepiteliales^{92,93,94} y carece de elementos ductales o bien los presenta en muy escasa cantidad (no mayor del 10%); probablemente representa la forma final en el espectro de los tumores mixtos,^{2,95,96}. Adopta distintos patrones de crecimiento según el tipo celular predominante, pudiendo ser

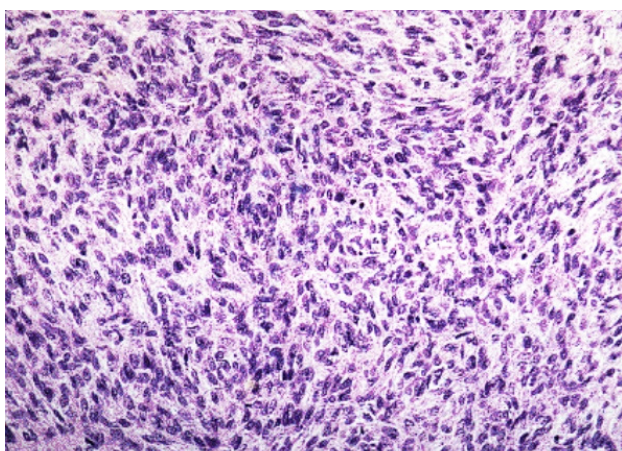


Figura 26.

sólido fusocelular, plasmocitoide, epiteliode, de células claras o mixto^{24,77,88}. A diferencia del adenoma pleomórfico, este tumor muestra los cordones celulares del estroma vascular mixoide²² y las células de los tumores mioepiteliales pueden sintetizar y secretar componentes extracelulares como proteoglicanos, lámina basal, fibras de colágenos y elásticas, no así las de los adenomas pleomorfos⁸⁸.

El patrón sólido fusocelular es el más común⁷⁵, (**Fig. 26**) recogiendo algunos autores⁹⁵ en su serie hasta el 70% de los mioepiteliomas; consiste en una proliferación de células fusiformes, eosinófilas, que pueden disponerse en mantos difusos o fascículos entrelazados, con escaso estroma fibroso intercelular^{75,93}, conformando uno o varios nódulos. Es un tumor hipercelular que a menudo contiene grupos de células claras y células epiteliodes con ocasionales espacios quísticos y a

veces acúmulos de material hialino amorfo entre los cordones e islotes celulares².

El patrón plasmocitoide muestra grupos de células eosinófilas, redondeadas,

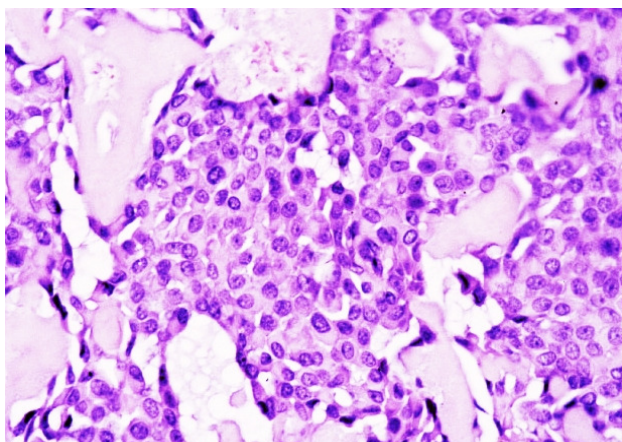


Figura 27.

de núcleo excéntrico que se disponen en capas muy unidas o en grupos separados por un estroma mixoide más abundante que el patrón fusiforme^{2,75}. Este patrón es más frecuente en las glándulas salivares menores y suelen ser más agresivos que el fusocelular (Fig.27)⁸⁸.

Las células claras contienen glucógeno y se encuentran en pequeña proporción en casi todos los tumores con un claro predominio en alguno de ellos, asociándose en estos casos a espacios quísticos.

Las células epitelioides, grandes, ovoides o poligonales, son muy abundantes en algunos mioepiteliomas en los que las células plasmocitoides y fusiformes suelen ser escasas. Ocasionalmente hay estrechos cordones circundados por un estroma mucoide poco celular. Esta variante es también conocida como mioepitelioma reticular² y es bastante infrecuente⁹⁶.

El mioepitelioma muestra un crecimiento local más agresivo que el adenoma pleomorfo, con malignización (mioepitelioma maligno) en algunos casos^{22,76,77}. Tiene también tendencia a рецидивar^{88,94}, y ello, unido a un índice proliferativo no bajo (1 mitosis x 10CGA) mueve a algunos autores⁹⁷ a hacer estudios comparativos de este tumor con el carcinoma epitelial-mioepitelial.

Las células del mioepitelioma demuestran inmunoreactividad a citoqueratinas, aunque en las células fusiformes puede ser muy variable. La actina músculo específica suele ser positiva en estas células, no constante en las células epitelioides y no hay reactividad en las células plasmocitoides y claras. La proteína s-100 es fuertemente positiva pero la vimentina y la proteína ácida glial fibrilar se expresan de forma irregular en todas las células de esta neoplasia^{84,98}.

Las células fusiformes del mioepitelioma suelen contener microfilamentos con cuerpos densos, filamentos intermedios, tonofilamentos, lámina basal y desmosomas; estas últimas estructuras se observan, en diferentes proporciones para las células de tipo plasmocitoide, pero suelen estar ausentes los microfilamentos con cuerpos densos^{43,99}. El espacio intercelular contiene un estroma rico en proteoglicanos y fibras elásticas².

4.3. ADENOMA DE CELULAS BASALES

El adenoma de células basales es un tumor benigno, de apariencia histológica uniforme; supone el 2-3% de los tumores de las glándulas salivares mayores y el 1% de las menores según algunos autores^{100,101}; entre el 1% de los tumores salivares benignos y el 2%, del total de los tumores de glándulas salivares según Dreher e Issing¹⁰² y entre el 0'2% y el 2% en las series de Lindemann et al.¹⁰³ Ellis y Auclair² señalan una incidencia entre el 1'8% y el 7'5% de los tumores salivares de su serie. Aunque hay autores¹⁰³ que indican que las glándulas salivares mayores son las más afectadas, la mayoría coincide en que la parótida (principalmente el lóbulo superficial) y las glándulas salivares menores del labio superior son su localización habitual^{2,76,78,100,102}, originándose en estas últimas en más del 20% de los casos⁷⁷ se advierte que un número considerable de adenomas de células basales en este

emplazamiento podrían ser diagnosticados de adenomas canaliculares de los que son prácticamente indistinguibles. A pesar de estas consideraciones, en la parótida se desarrollan el 70%-75%.^{10,25,75} de estas neoplasias², por lo que es, sin duda, la glándula más afectada. La edad media de presentación es la 6ª década de la vida, afectando más a las mujeres^{75,100,104} en proporción, según autores, de 2:1 ó 10:7², siendo muy raro en adolescentes¹⁰³.

Clínicamente no hay diferencias con el tumor mixto, apareciendo como un nódulo firme y móvil⁷⁵, único, circunscrito, indoloro, no ulcerado, de un tamaño no mayor de 2 – 3 cm. ^{2,100,102}. Su aspecto puede simular un mucocelo, sobre todo si se localiza en el labio superior¹⁰⁰ que suele mostrarse tumefacto y edematoso².

Macroscópicamente es un nódulo bien delimitado, envuelto en la mayoría de los casos por una cápsula neta salvo en algunos tumores intraorales, en los que se aprecia más adelgazada e imprecisa². Al corte es sólido, homogéneo, aunque a veces puede poseer quistes de varios tamaños de contenido gelatinoso o hemático, que en general, son manifestación de cambios regresivos¹⁰².

Al microscopio óptico, aparece como un conjunto de células isomórficas con una prominente capa de células basales que se agrupan según un patrón sólido, trabecular, tubular o membranoso²², si bien la población celular es relativamente homogénea, con dos formas principales: unas células pequeñas de escaso citoplasma y núcleo redondo, y unas células mayores de citoplasma eosinófilo y núcleo ovoide⁷⁵. Estas últimas (células claras) suelen predominar, en tanto que las otras (células oscuras) a menudo se agrupan en la periferia del estroma que enlaza los nidos epiteliales².

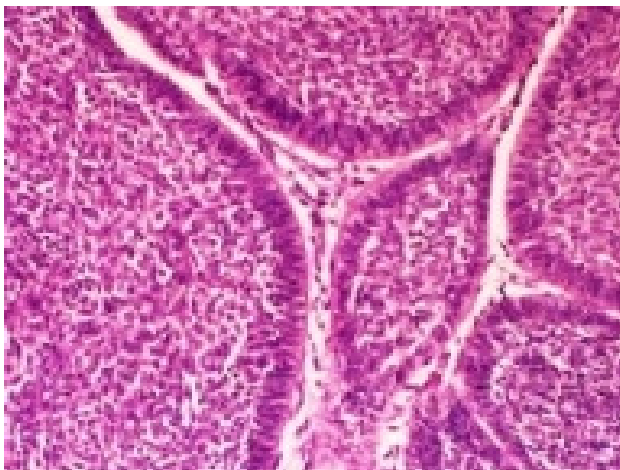


Figura 28.

La variante sólida es la más frecuente, consistiendo en islotes y cordones de células epiteliales neoplásicas rodeadas de una capa de células en empalizada⁷⁵ **(Fig.28)**. En estos islotes de células basalioides a veces se hallan focos de células epidermoides, que tienden a ser

circulares, que se describen como remolinos escamosos, los cuales ocasionalmente muestran una queratinización homogénea. El estroma asociado es normalmente de fibras de colágeno de densidad moderada o alta².

La forma trabecular es similar a la sólida, difiriendo en que los islotes epiteliales se estrechan, formando cordones trabeculares entrelazados⁷⁶. Aquí las células adoptan una apariencia mioepitelial por su forma acicular y su citoplasma eosinófilo²⁴. En algunos tumores las bandas de células basalioides están salpicadas por un número variable de pequeños quistes o luces ductales, por lo que algunos investigadores¹⁰⁵ prefieren considerar los patrones trabecular y tubular como uno solo, **(Fig.29)** túbulo-trabecular. El estroma es también de fibras colágenas, de menor

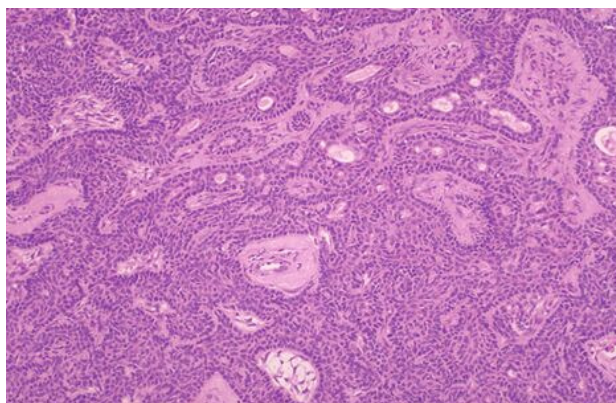


Figura 29.

densidad que en la forma sólida. Este patrón es muy similar al adenoma canalicular².

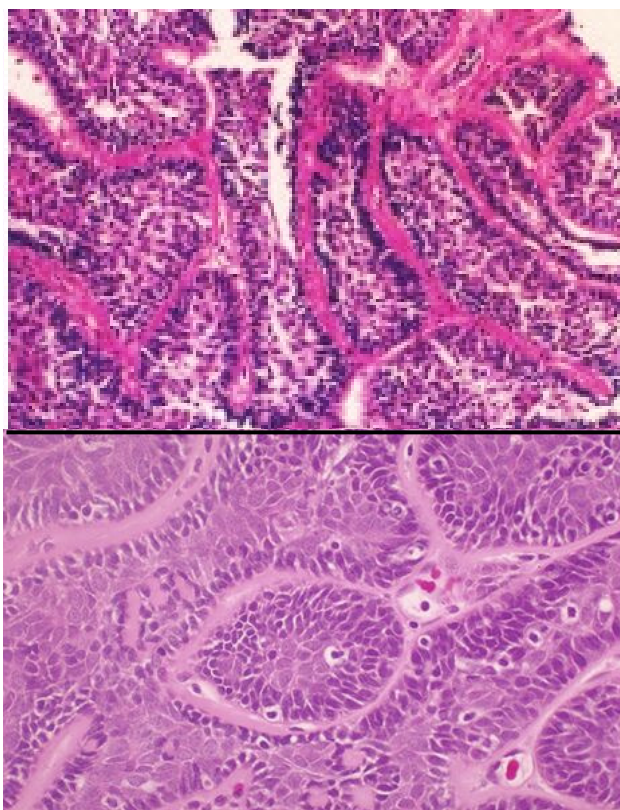


Figura 30.

En el tipo tubular la diferenciación de las células ductales es más marcada. Rodeando a las células ductales cuboidales hay una o varias capas de células basalioides; estos agregados epitelioides se disponen a veces apretadamente entre el reducido tejido estromal. Este patrón es el menos común del adenoma de células basales².

La variante membranosa se compone de islotes epiteliales de

varios tamaños y formas^{106,107} y se caracteriza por hallarse habitualmente éstos formando lóbulos, existiendo cápsula sólo en la mitad de los casos⁷⁵. Con frecuencia es multinodular, y su rasgo más característico es la disposición en empalizada de las células periféricas y la producción de una importante cantidad de membrana basal^{106,107} que se identifica como un material hialino, eosinófilo y PAS positivo que forma tupidas bandas alrededor de los islotes de células basalioides (**Fig.30**); ocasionalmente focos hialinos pueden verse también en algunos tumores de la variante sólida⁷⁵. El estroma está constituido generalmente por densas fibras colágenas². La proliferación de células basales de los ductos estriados aparentemente participan y juegan un papel destacado en la histogénesis de algunos adenomas de células basales membranosos en las glándulas salivares¹⁰⁸.

En este tumor es poco frecuente la recurrencia^{100,76}, siendo la forma

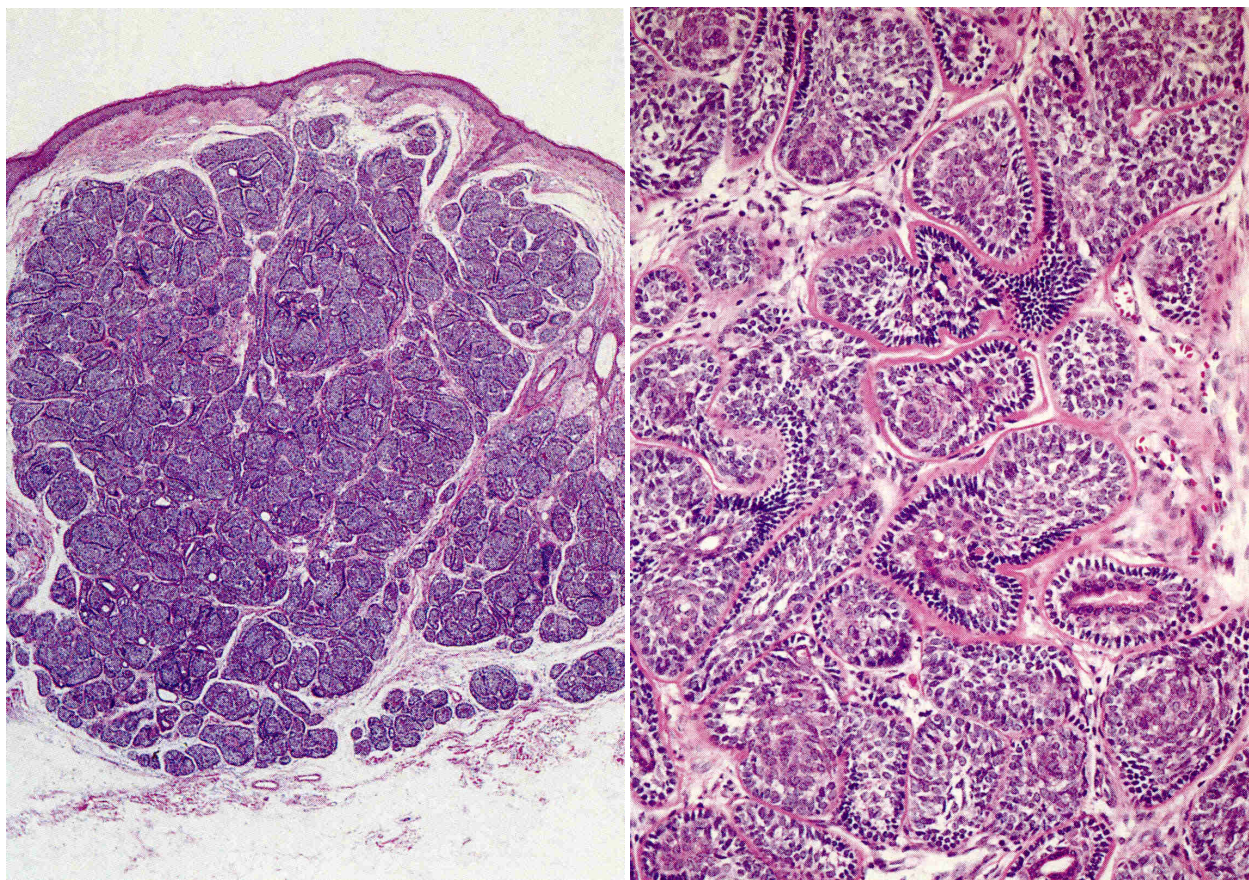


Figura 31

membranosa la que tiene más tendencia a рецидивar (25-37%)², en directa relación con su multifocalidad⁷⁶. Yu et al^{106,107}, en su serie de 12 casos que presentaban este patrón, describen que 8 mostraban un múltiple origen. La posibilidad de transformación maligna es discutida por varios autores^{2,105}.

*La forma membranosa (dermal o tumor del anlage dérmico) tiene una probada relación con el cilindroma cutáneo de cabeza y cuello^{22,99,106,107}, y es evidente la similitud histológica entre ambos tumores (**Fig.31**)². Esta asociación sugiere una histogénesis común¹⁰⁴. Se destaca asimismo su gran analogía con el adenoma canalicular, si bien éste aparece en una proporción mucho más elevada en el labio superior¹⁰⁹. Muchos autores consideran el adenoma canalicular como un subtipo del*

adenoma de células basales, del que se diferencia porque el estroma es más laxo en el primero⁷⁷.

Inmunohistoquímicamente, la positividad a las citoqueratinas está presente en casi todos estos tumores aunque de forma heterogénea; el área más periférica del tumor muestra inmunoreactividad a la proteína s-100, vimentina y actina de músculo liso mientras que las células luminales son positivas para el Antígeno carcinoembrionario (CEA) y Antígeno epitelial de membrana (EMA)^{2,110,111}. Dardick et al. describieron algunos tipos con estructuras tubulotrabeculares que mostraban reactividad a la proteína s-100 en las células estromales fusiformes y su interpretación ultraestructural correspondía a células mioepiteliales¹¹⁰. Las células basales tienen algunas vesículas y retículo endoplásmico rugoso prominente².

4.4. ADENOMA CANALICULAR

El adenoma canalicular es un tumor poco frecuente (1% de las neoplasias de glándulas salivares), casi exclusivo de las glándulas salivares menores y sobre todo en el labio superior (75% de casos)^{2,112}, en el que es el segundo tumor en frecuencia^{8,113}; en un 2'6% se desarrolla en el labio inferior² y alrededor del 13% en la mucosa bucal^{2,112}.

La edad de presentación se halla entre la 6ª y 7ª década ; se afectan más las mujeres en una proporción de 1'8:1 y los individuos de raza blanca^{75,112}.

Clínicamente se manifiesta como un nódulo asintomático, móvil⁷⁵, de crecimiento lento⁷⁷, que da una tonalidad azulada a la mucosa¹⁰⁸; son raros los

mayores de 3 cm. de diámetro². Aunque la incidencia de tumores epiteliales multifocales en las glándulas salivares menores es muy baja¹¹⁴, no es infrecuente que este tumor se presente como una lesión multifocal^{75,114}; Ellis y Auclair², en este sentido, hacen referencia a una serie con un 22% de tumores multifocales, aunque apuntan que la incidencia es probablemente más alta. Por lo general, la mucosa que recubre la lesión suele estar intacta, pero puede estar ulcerada hasta en una proporción de 1:3, como en la serie de 12 casos descrita por Suárez et al ¹¹².

Macroscópicamente presenta una superficie de corte a veces homogénea, pero generalmente manifiesta gran cantidad de pequeños quistes y una textura gelatinosa o mucoide, variando por tanto, su coloración^{2,114}. Este tumor puede o no tener cápsula (ocasionalmente no la tienen)¹¹⁵, pero es excepcional hallar ejemplares parcialmente capsulados².

El componente básico de este tumor son células basalioides, columnares o cuboideas que muestran un citoplasma eosinófilo, PAS positivo⁷⁵, con núcleos

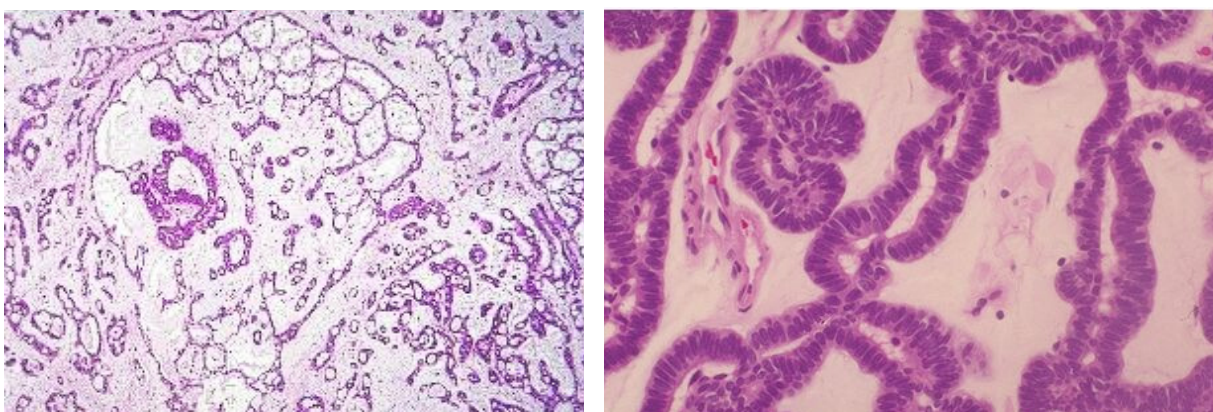


Figura 32.

redondeados o elípticos de cromatina basófila y punteada, y uniformes en forma y tamaño, siendo raras las figuras de mitosis². Estas células están dispuestas en capas alineadas en forma trabecular, ocasionalmente pseudoestratificadas, pudiendo

contener múltiples dilataciones quísticas con proyecciones papilares en su luz ⁷⁵. Estos microquistes, junto con las variaciones en la densidad celular, son los causantes de las diferentes apariencias que llega a adoptar este tumor, pero se mantiene la estructura morfológica básica: una hilera de células cilíndricas adyacentes a las luces canaliculares y a otra hilera de células cónicas colindantes con el tejido conectivo estromal¹¹⁶. El estroma es laxo y bien vascularizado, constituido por escasos fibroblastos y muy poco colágeno² con presencia de material mucoide¹¹⁶, ramificándose e interconectándose con éste. La proximidad entre las dos filas de células varía a lo largo de la longitud del cordón epitelial, quedando entre ambas un espacio al que se debe el término “canalicular” que define este adenoma **(Fig.32)**².

Inmunohistoquímicamente, en la mayoría de las series publicadas, casi todas las células tumorales son positivas para las citoqueratinas y la proteína s-100 y negativas para la actina de músculo liso^{2,116}.

Ultraestructuralmente, las células basalioides del adenoma canalicular, a diferencia de las del adenoma de células basales, no poseen desmosomas asociados con haces de tonofilamentos, la cantidad de organelas es moderada y la lámina basal es muy tenue¹¹⁵.

4.5. TUMOR DE WARTHIN

El tumor de Warthin es un adenoma también denominado como adenolinfoma o cistadenoma linfomatoso papilar que afecta casi exclusivamente a la parótida; existen casos descritos en el paladar, labio, amígdala, seno maxilar e incluso en laringe aunque en este lugar sólo hay referencias de dos casos¹¹⁸. Representa el 5-10%, según la mayoría de los autores consultados, de los tumores que asientan en

esta glándula²⁴, otros¹¹⁸ elevan esta proporción al 12%; el 7% de la totalidad de los tumores de las glándulas salivares mayores y el 10'4-10'5% de los benignos de las mismas² (el 8% según otros autores⁹⁹, siendo el segundo tumor salival benigno más frecuente, detrás del adenoma pleomórfico^{2,99} y constituyendo, según autores, el 1'6-4'2%⁹⁹ y el 4-11'2%² de todos los tumores de las glándulas salivares. Aunque puede surgir a cualquier edad, todos los autores consultados coinciden en la edad de aparición situada entre los 55 y 65 años y en que es casi exclusivo de la raza blanca^{75,119}. En cuanto a la incidencia por sexos, afecta más a los hombres, con una proporción de 10 a 1 en casi todas las series^{75,120}, aunque últimamente se va equilibrando (5 a 1 según autores recientes^{24,99,119,120} e incluso 1'2 a 1 en la serie de Ellis y Auclair²) debido al aumento de mujeres fumadoras en las últimas décadas. La relación de este tumor con el tabaquismo parece clara, aumentando el riesgo de padecerlo en un 7'6 en hombres y en un 17'4 en mujeres¹¹⁹. En este sentido, algunos autores¹²¹ sugieren que no debería ser considerado una verdadera neoplasia, sino simplemente una reacción inflamatoria, provocada por el excesivo consumo de tabaco así como por la acción de radiaciones ionizantes, que involucra a los conductos parotídeos.

Clínicamente se presenta como una elevación de 3-4 cm. de diámetro localizada en la parte posterior de la parótida, próxima al ángulo de la mandíbula o por debajo de ésta, de crecimiento lento, indolora, móvil, de superficie lisa o lobulada y de consistencia generalmente "pastosa" al comprimirlo con los dedos, no siendo posible distinguir este tumor del adenoma pleomórfico u otras neoplasias benignas sólo con los hallazgos clínicos¹²⁰. Puede dar lugar, dependiendo de la zona de asiento, a asimetría facial, disfonía, y rara vez parestesias o parálisis facial¹¹⁸, y también, en menos del 10% de casos, puede tornarse doloroso, sufrir procesos inflamatorios o aumentar bruscamente de tamaño⁷⁵.

Es un tumor bien circunscrito, de localización preferente en el polo inferior, encontrándose en un 10% de casos en el lóbulo posterior de la parótida y en un 8% en los ganglios linfáticos periparotídeos²; a menudo se detecta de forma casual y generalmente es unilateral, pero no es rara la bilateralidad, que sucede, según los autores consultados, entre un 2-6%⁹⁹, un 5%²⁴, un 5-7'5%², un 7%¹²⁰, un 6-10%¹¹⁹ y un 15%⁷⁷ de casos. Esta bilateralidad puede ser de inicio o bien desarrollarse secundariamente. Puede aparecer con otro tumor salival o tener un origen multifocal⁷⁵ (en este caso puede evolucionar de forma sincrónica o metacrónica, aunque generalmente son metacrónicos¹²⁰), que podría explicarse por la implicación del tabaco en la génesis de este tumor, manifestándose simultáneamente en ambas parótidas el efecto carcinogénico del humo¹¹⁹.



Figura 33.

Macroscópicamente es un tumor bien delimitado del parénquima circundante², blando, fluctuante, oval o redondeado, de superficie lisa, con espacios quísticos llenos de exudado mucoide o sustancia semisólida rica en colesterol¹¹⁸, de aspecto gelatinoso transparente¹²⁰. Tiene cápsula firme con frecuencia cubierta de una red vascular ; al corte se observan múltiples papilas intraquísticas. La porción sólida es gris-blancuecina y corresponde al componente linfoide⁷⁵; ocasionalmente hay focos hemorrágicos en las áreas interquísticas **(Fig.33)²**.

Las células neoplásicas se disponen en túbulos que tienden a rellenar las cavidades quísticas, tapizadas por una doble capa celular, cilíndricas las más superficiales y cúbicas o poligonales, más pequeñas, las basales⁷⁵; también pueden

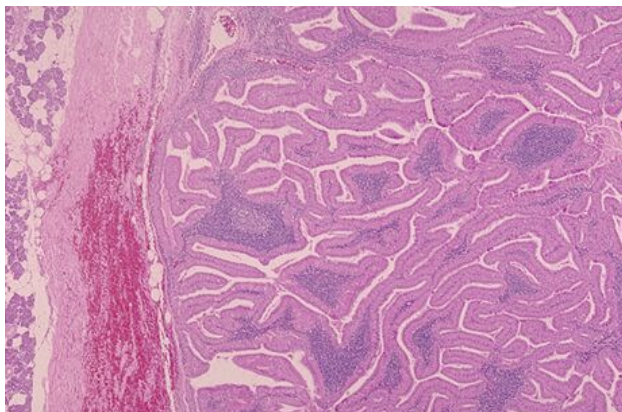


Figura 34.

observarse conformando trabéculas anastomosadas o islotes de epitelio glandular o basaloide con o sin formaciones quísticas¹²². Las células cilíndricas son eosinófilas y granulares (oncocitos), parecidas las del adenoma oxífilo, con citoplasma amplio rico en

mitocondrias y núcleo alineado hacia la luz, en empalizada, encontrándose dispersas entre ellas células caliciformes PAS(+)^{118,120}. Las células cúbicas basales tienen pequeños núcleos ovales y su citoplasma es como el de las células cilíndricas, pero menos abundante, y sus bordes menos nítidos². En la base del estrato epitelial se pueden descubrir células mioepiteliales¹¹⁸ y, orientadas hacia la luz, se ha demostrado la existencia de vesículas apocrinas^{2,120}.

El componente epitelial y el linfoide suelen estar en proporción variable⁷⁵ (**Fig. 34**). Es posible encontrar en el epitelio focos de metaplasia escamosa y también, aunque con peor pronóstico, de metaplasia mucosa, fibrosis, necrosis o inflamación aguda o crónica². En los frotis citológicos es posible hallar representación celular de todos estos elementos (oncocitos, células escamosas, células atípicas vacuoladas, osteoclastos gigantes, siderófagos y células epitelioides), así como mastocitos degranulados¹²³ asociados en gran medida con oncocitos agrupados en grandes acúmulos¹²⁴. Por lo general, aunque el tumor de Warthin se define como benigno, se han descritos casos de malignización (alrededor del 1%⁷⁵) que pueden afectar tanto al componente epitelial (carcinoma escamoso, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma, carcinomas indiferenciados), como al componente linfoide (linfoma no Hodgkin), como refieren casi todos los autores consultados. En un 3% de casos se encuentra asociado a otras neoplasias, y la incidencia de recidivas, está en torno al

12%, probablemente debido al origen multifocal de este tumor^{75,119}. La inmunoreactividad para la proteína s-100, citoqueratinas y vimentina resulta variable y poco concluyente en el epitelio tanto basal como superficial¹²⁵.

La microscopía electrónica pone de manifiesto que tanto las células basales como las cilíndricas superficiales contienen numerosas mitocondrias aunque las basales son más electrón – densas^{125,126}.

4.6. ONCOCITOMA

El adenoma oxífilo, oncocítico o también llamado oncocitoma no representa más del 1% de los tumores salivares^{2,75,99,127}, aunque algunas series refieren hasta el 3% del total². Suponen el 2'3% de las neoplasias salivares benignas, el 1'8% del total de los tumores de las glándulas salivares mayores, el 2'7% de los benignos de las mismas y el 3'5% de los tumores de la glándula parótida²; esta es su localización más habitual, sobretudo a nivel del lóbulo superficial⁷⁵, alrededor del 80% de los casos según la mayoría de los autores consultados, encontrándose en un 9% en la submandibular y muy escasamente en las glándulas menores del paladar, mucosa bucal y lengua; no se ha registrado ningún caso en las glándulas sublinguales. La edad de aparición se sitúa entre los 50 y 70 años, refiriendo algún autor⁹⁹ una mayor incidencia en la 7ª década de la vida. No hay diferencias respecto al sexo,¹⁰⁸ si bien algunos autores^{2,24,75} señalan un ligero predominio en mujeres, en las que destaca la variante de células claras^{2,108}.

Clínicamente es indistinguible de otros tumores benignos⁷⁵, en especial del tumor de Warthin, siendo ambos además muy similares en su morfología e histología¹¹⁸. Habitualmente se presenta como un abultamiento parotídeo raramente

doloroso¹⁰⁸, redondeado u ovoide, a veces multilobulado, firme y móvil a la palpación⁷⁵, bien circunscrito y de lento crecimiento⁹⁹; al menos en un 7% de casos es bilateral (de forma sincrónica o metacrónica)^{2,75}, aunque hay autores²⁴ que consideran que la bilateralidad es excepcional. Se ha descrito asociado con la exposición a radiaciones ionizantes^{75,108}.

Macroscópicamente, el oncocitoma es un tumor homogéneo, de apariencia rojiza o parduzca¹⁰⁸, de superficie lisa, que puede estar dividida en lóbulos por septos fibrosos; está bien delimitado y al corte puede ser de color grisáceo⁷⁵, rojo oscuro o amarillento², de aspecto uniforme salvo por la posible presencia de pequeños quistes²⁴ y frecuentes focos de hemorragia⁷⁵. Está encapsulado, al menos parcialmente¹⁰⁸ y su tamaño oscila entre 1 y 7 cm².

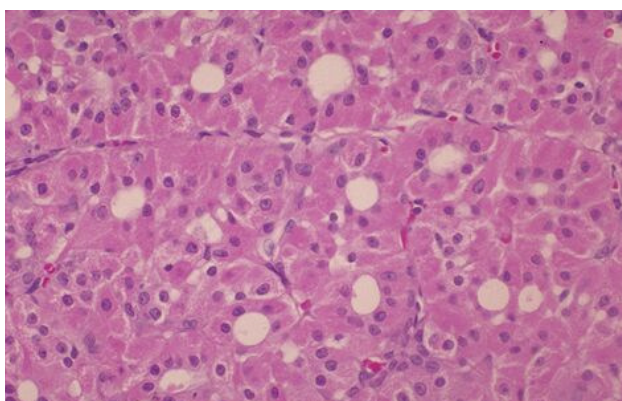


Figura 35.

Microscópicamente, está formado por oncocitos: células grandes (de una a dos veces el tamaño de la célula acinar) de bordes marcados^{2,109} de citoplasmas granulares e intensamente eosinófilos, que reemplazan el epitelio ductal y acinar

de los epitelios maduros¹¹⁸. Estas células tienen un núcleo redondo, central y vesicular, de cromatina dispersa^{2,108} con uno o más nucleolos²⁴, y una gran cantidad de mitocondrias que les da ese aspecto granular y que pueden llegar a constituir el 60% del volumen celular². Se disponen formando extensiones laminares, nidos, cordones, anchas columnas paralelas o sólidos grupos acinares, y sólo excepcionalmente estructuras tubulares con luz que aparece vacía (**Fig. 35**)²⁴.

La intensidad de la eosinofilia de los oncocitos es variable, distinguiéndose a menudo células “claras” y “oscuras” según respondan a la tinción y según acumulen más o menos glucógeno en el citoplasma².

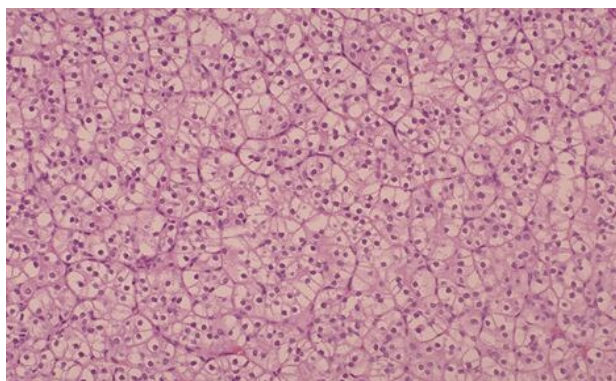


Figura 36.

Los oncocitomas de células claras, por

lo demás, poseen la misma arquitectura histológica que los oncocitomas típicos, siendo además frecuente encontrar focos oncocíticos convencionales en el interior de nódulos de células claras^{2,128} (**Fig. 36**). El alto contenido mitocondrial de los oncocitos (**Fig. 37**) posibilita que este tumor, junto con el adenolinfoma también abundante en este tipo de células, capte el Tc 99 m, siendo por tanto la gammagrafía un método selectivo de diagnóstico^{102,118}.

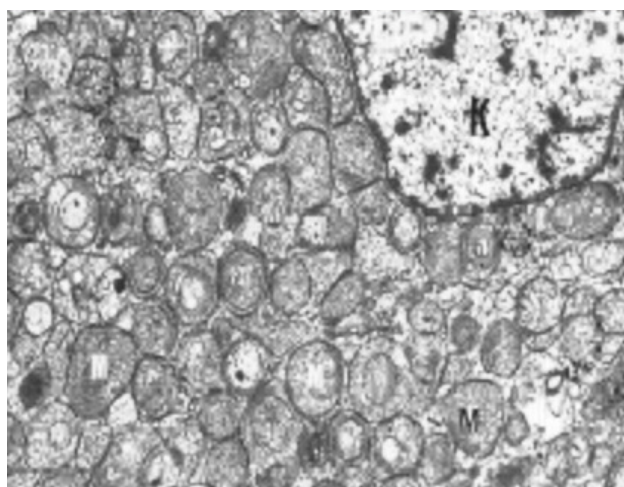


Figura 37.

El estroma es pobre; está constituido por un delicado tejido conectivo presente entre las columnas y grupos celulares. Pueden existir células linfoides en número variable, pero generalmente son escasas y no suelen formar folículos^{24,75}. Muy

raramente se ven mitosis^{24,108} y la tendencia a la malignización, aunque hay casos descritos, es excepcional⁷⁵; Algunos autores^{24,75,99} apuntan referencias a que el oncocitoma no sea un verdadero tumor, sino más bien una hiperplasia nodular; Ellis y Auclair² opinan que tal distinción es bastante sutil y quizás simplemente semántica.

La transformación de las células ductales epiteliales normales en oncocíticas

puede ocurrir, además de en las glándulas salivares, en la mucosa nasal, lengua, faringe, laringe, tráquea, bronquios, esófago, hipófisis, hígado y trompas uterinas¹²⁹. Los oncocitos aparecen normalmente durante la vida en adultos jóvenes y su función es desconocida, así como el papel que juegan en la patogénesis del tumor¹²⁹.

4.7. ADENOMA SEBACEO

El adenoma sebáceo es un tumor quístico que presenta nidos irregulares de células sebáceas y puede mostrar un denso infiltrado linfoide asociado, denominándose en este caso linfadenoma sebáceo⁷⁷. Los tumores sebáceos pueden aparecer a cualquier edad, pero especialmente a partir de los 50 años^{2,76,118}, habiendo autores¹³⁰ que sitúan el pico de incidencia en la 6ª y 7ª décadas de la vida; son muy raros, aun cuando la diferenciación sebácea en el epitelio ductal de la mucosa oral y de las glándulas salivares mayores es un hallazgo normal en la especie humana⁸⁷ asientan casi exclusivamente en la parótida^{2,75,130}. El adenoma sebáceo representa el 0'1% de los tumores salivares y el 0'7% de todos los adenomas de las glándulas salivares mayores⁷⁵; es algo más frecuente en los varones, en razón de 1'6 a 1, en tanto que el linfadenoma sebáceo supone el 0'1% de todos los adenomas salivares y no hay diferencias en cuanto al sexo².

El adenoma mide entre 0'4 y 3 cm.² , aparece como una masa blanda, y asintomática^{75,87} generalmente en la glándula parótida¹³¹. Macroscópicamente, es de coloración grisácea, rosada o amarillenta, bien circunscrito y encapsulado, al menos parcialmente^{2,75}, y está compuesto por nidos e islotes de células sebáceas rodeados por un estroma fibroso^{2,131} que puede estar focalmente hialinizado. Las células tumorales con frecuencia son predominantemente escamosas, con sólo diferenciación sebácea focal, aunque en algunos casos muchos de los nidos epiteliales son

ampliamente sebáceos. No es infrecuente observar pequeñas formaciones quísticas en lugar de sólidos acúmulos de células tumorales², a veces bastante numerosas, y en ocasiones algunos de estos quistes pueden romperse, filtrándose material graso por el espacio parafaríngeo¹³¹.

El adenoma sebáceo puede considerarse el marcador más característico del síndrome de Muir-Torre, un síndrome canceroso familiar que combina al menos un tumor sebáceo (adenoma, epitelioma o carcinoma sebáceos) con al menos una

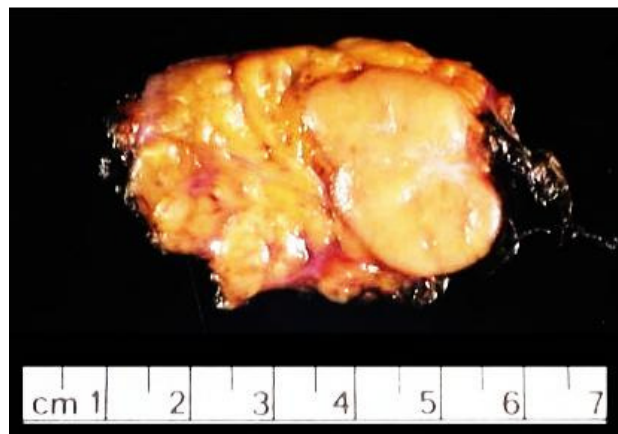


Figura 38.

neoplasia visceral maligna (generalmente carcinomas genitourinarios o gastrointestinales). Aunque la localización habitual del adenoma sebáceo sea la cara, párpados y cuero cabelludo, es posible encontrarlo a nivel de glándulas salivares en el contexto de este síndrome¹³². El linfadenoma sebáceo se presenta también como una masa de crecimiento progresivo, y suele ser dolorosa^{2,133}. Macroscópicamente tiene las mismas características del adenoma sebáceo^{2,75} (**Fig. 38**) e igual localización, si bien existe un caso registrado en el labio superior de una mujer de 73 años, siendo el primero que se publica de un linfadenoma sebáceo originado en las glándulas salivares menores⁹⁹. Sus dimensiones oscilan entre 1'5 y 6 cm. y está constituido por grupos variables en forma y tamaño de células sebáceas, ductos salivares y quistes sobre un fondo de linfocitos en el que se demuestran folículos linfoides con centros germinales y senos subcapsulares¹³⁰. Estos quistes están revestidos por células escamosas, cuboideas, cilíndricas y sebáceas, a veces con cambios oncocíticos y en las luces podemos encontrar material de secreción². Una variante infrecuente de este tumor es el linfadenoma sebáceo quístico unilocular o quiste linfoepitelial benigno con diferenciación sebácea, muy parecido

histogenéticamente al adenolinfoma¹³⁴. El estroma linfoide, entre los elementos epiteliales, es uniformemente denso². Estos elementos epiteliales experimentan una progresiva maduración hasta las típicas células sebáceas cargadas de lípidos similar a las sebáceas cutáneas, sin diferencias morfológicas ni bioquímicas entre éstas y las del adenolinfoma parotídeo. Estos datos sugieren que la parótida pueda ser un derivado ectodérmico más que endodérmico **(Fig. 39)**¹³⁵.

En la mayoría de los casos, estos tumores suelen estar asociados a otros, principalmente al adenoma pleomorfo y al tumor de Warthin⁷⁵, pero también al carcinoma mucopidermoide; el diagnóstico diferencial en estos casos se basa en la existencia de una reacción de células gigantes de cuerpo extraño, más comunes en el

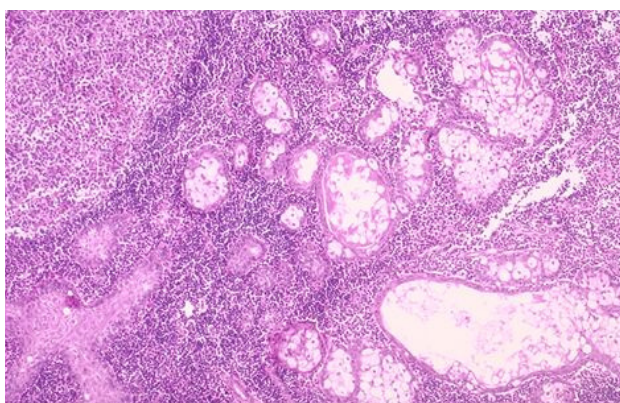


Figura 39.

linfadenoma, y en la localización de las mucinas, que en el linfadenoma, caso de estar presentes, están confinadas en las luces y células epiteliales ductales; nunca en las células sebáceas¹³⁰.

Tanto el adenoma como el linfadenoma presentan una mínima atipia y no tienen tendencia a invadir estructuras locales⁷⁵, con una tasa de recidivas igualmente muy baja⁸⁷.

4.8. PAPILOMA DUCTAL

Los papilomas ductales (papiloma ductal invertido, papiloma intraductal y sialadenoma papilífero) son un grupo de tumores muy poco frecuentes que se originan en los ductos secretores con gran similitud a las lesiones homónimas de la mama⁷⁷.

Son casi exclusivos de las glándulas salivares menores y representan el 5% de las neoplasias benignas de las mismas¹³⁶. Muestran un ligero predominio en varones sobre mujeres de (2:1)¹¹², 1'37:1¹³⁷ o prácticamente sin diferencias^{2,75}, según los autores consultados; la edad de aparición suele ser por encima de los 50 años.

El papiloma ductal invertido es la variedad más rara y se origina principalmente en el labio inferior^{76,138}, aunque Ellis y Auclair² refieren en su serie casi igual proporción en la mucosa bucal. Clínicamente se manifiesta como un nódulo

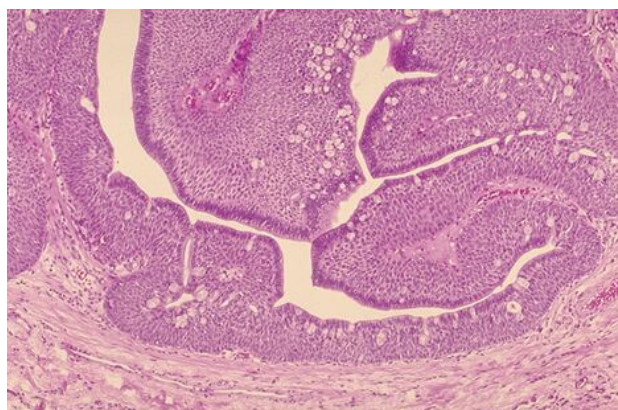


Figura 40.

submucoso¹³⁷, de pequeño tamaño (entre 1 y 1'5 cm. de diámetro), firme a la palpación⁷⁵, asintomático y de crecimiento lento². Se origina a partir de la porción terminal del conducto salival excretor⁷⁵, en la unión de los epitelios ductal y mucoso, y es por ello que no ocurre en la parótida ni en la submandibular². Al microscopio óptico, el papiloma ductal invertido parece iniciarse a partir de los conductos excretores, cerca de la superficie mucosa. Las proliferaciones celulares están constituidas por células basalioides o epidermoides inmaduras, cúbicas o cilíndricas, de citoplasma eosinófilo⁷⁵, sin mitosis ni pleomorfismo², con múltiples proyecciones papilares, bulbosas y gruesas, que llenan la luz ductal¹¹². Es un tumor bien delimitado y diferenciado por una lámina propia de tejido fibroso⁷⁵ (**Fig. 40**).

El término “invertido” está en relación con el plano de sección, según el cual el tumor se sitúa justo bajo el epitelio mucoso o en continuidad con la superficie epitelial².

El papiloma intraductal es la variedad más frecuente de este tipo de tumores⁷⁵. Se origina preferentemente en los conductos excretores de las glándulas salivares menores², aunque también puede presentarse en las glándulas mayores⁷⁵; el labio superior, la mucosa bucal y la papila del conducto parotídeo son su localizaciones más frecuentes¹³⁹. Clínicamente se muestra como un abultamiento mucoso,

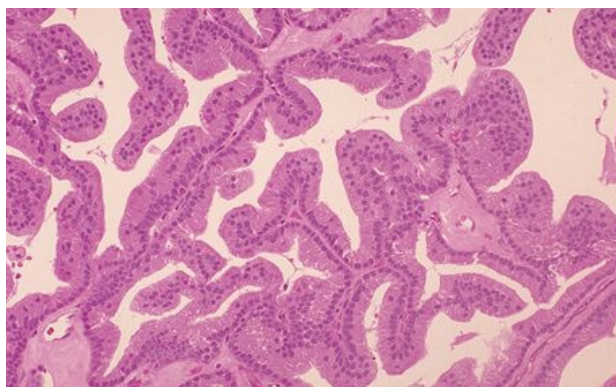


Figura 41.

pequeño y asintomático⁷⁵, de entre 0'5 y 2 cm². Macroscópicamente es una lesión amarillenta y lisa que se encuentra normalmente en la submucosa¹³⁹. Se corresponde microscópicamente con una serie de conductos quísticos, dilatados, con múltiples proyecciones papilares arboriformes hacia la luz quística¹¹² constituidas por un epitelio cuboideo con complejas redes papilares anastomóticas de tamaño variable. Estos conductos quísticos son los conductos excretores, en cuyo interior se produce esta proliferación papilomatosa del epitelio cúbico y cilíndrico. A veces se observan células mucoides delimitantes, con ejes fibrovasculares, bien circunscritas en el interior de la estructura quística⁷⁵ que aparece revestida por una densa pared de tejido fibroso de 1 a 2 mm. con una proporción entre dispersa y alta de células inflamatorias. Las figuras de mitosis son escasas o ausentes² (Fig. 41).

El sialadenoma papilífero es igualmente un tumor raro que constituye sólo el 0'1% de los tumores salivares y el 0'6% de los benignos⁷⁵. Como los anteriores, se presenta en personas de edad avanzada (edad media de aparición de 62² a 64'2¹⁴⁰ años) , en mayor proporción en varones, con una ratio de 1'7¹⁴⁰. Su localización preferente es el paladar.^{2,75,99,137,140,141,142}, encontrándose aquí entre el 65%⁷⁵ y el

69%¹⁴⁰ de los casos, si bien puede desarrollarse en cualquier zona de la mucosa orofaríngea y también en las adenoides¹⁴⁰ y la parótida^{2,99,140,141,142}.

Clínicamente se manifiesta, según su ubicación, como un nódulo parotídeo o una lesión en la papila, exofítica, indolora, similar a un siringoadenoma papilífero de las glándulas sudoríparas^{99,142,143}; su evolución es lenta, con casos descritos de hasta 10² y 12¹⁴⁰ años antes de que el paciente acuda a consulta. Su aspecto es el de una lesión rojiza, bien delimitada, de base amplia o pediculada y superficie verrugosa o papilar⁷⁵, de un tamaño que oscila entre 3 mm. y 7'5 cm.¹⁴⁰, aunque la mayoría de los tumores son inferiores a 1 cm.^{2,75}.

Microscópicamente se manifiesta como una proliferación de epitelio escamoso con múltiples proyecciones papilares, bulbosas y engrosadas que llenan la luz ductal¹¹² y de histología más compleja que los otros tumores papilares. Muestra un patrón de crecimiento bifásico a expensas de una porción superficial, papilomatosa, exofítica, recubierta de un epitelio acantósico de maduración paraqueratósica y una porción profunda con estructuras quísticas, pseudoductales, tapizadas por una doble hilera celular¹⁴⁰: células luminas cilíndricas y células basales cúbicas o planas², ambas de citoplasma fuertemente eosinófilo, de rasgos oncocíticos, típico de los epitelios de los conductos interlobular y excretor¹⁴², con ocasionales células caliciformes intercaladas². Se disponen alrededor de un eje central fibrovascular, a veces con un leve infiltrado linfoplasmocitario^{2,75,140}. No hay cápsula alrededor de las estructuras proliferativas, aunque sí una lámina

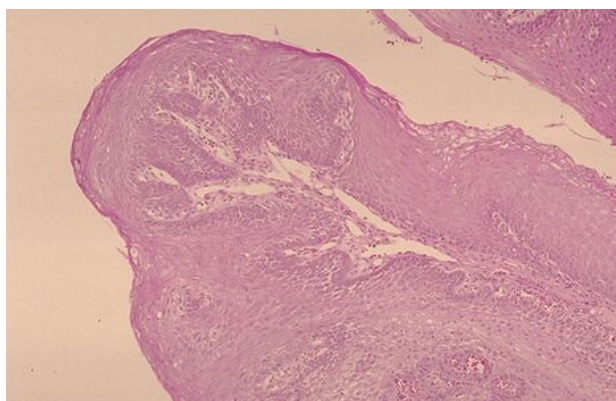


Figura 42.

basal bien definida que circunscribe la zona glandular^{2,75}. En general las células

neoplásicas parecen exhibir características de varios tipos celulares del aparato ductal salival¹⁴². Por otra parte, dada la invariable presencia de más o menos conductos glandulares salivares dilatados quísticamente, algunos autores¹¹⁰ proponen denominar esta neoplasia como “sialocistadenoma papilífero”.

Este tumor tiene una considerable similitud histológica y biológica con los tumores análogos del aparato ecrino de la piel¹⁴¹, con un curso clínico benigno y asintomático^{141,143} aunque se ha publicado un caso de malignización¹⁴³ (**Fig.42**).

4.9. CISTADENOMA

El cistadenoma es un tumor benigno epitelial en el que la proliferación adenomatosa, frecuentemente papilar, asienta en múltiples estructuras quísticas. Representa entre el 2'2%⁷⁶ y el 4'1%² de todos los tumores epiteliales benignos. En cuanto a la localización, hay discrepancia entre los autores consultados sobre las glándulas más afectadas, siendo para Campos et al.⁷⁵ las mayores, principalmente la parótida, con una casuística de un 65%, en tanto que para Ellis y Auclair² son las menores, principalmente de los labios y mucosa bucal, en una proporción de 7:3'1 y, para Mahler y Schell, aunque también lo asocian a las glándulas menores¹⁴⁴, es en la laringe donde se presentan la mayoría de los casos¹⁴⁵, coincidiendo con Roselló y Esquerdo⁷⁷. En cuanto a la incidencia por sexos, tanto Campos et al.⁷⁵ como Ellis y Auclair² indican un predominio en mujeres, con un proporción de 2:1, señalando estos últimos autores que en algunas de las series consultadas esta proporción se eleva a 3:1; sin embargo, Mahler y Schell¹⁴⁴ no refieren diferencias. Mayor uniformidad encontramos sobre la edad de aparición que suele estar por encima de los 60 años, aunque hay casos descritos de pacientes con 12 años².

Clínicamente, cuando aparece en las glándulas mayores, lo hace habitualmente como una masa asintomática, de crecimiento lento². En la mucosa oral, por otra parte, se presenta como una tumoración pequeña, menor de 1 cm., similar a un mucocelo^{2,75,144}, de coloración azulada e, igualmente, asintomática y de crecimiento lento¹⁴⁵. El tumor, macroscópicamente, revela a la sección abundantes espacios quísticos rodeados de lóbulos de glándula salival o tejido conectivo².

Histológicamente, es un tumor bien delimitado que en ocasiones está rodeado de una cápsula de tejido fibroso^{2,75}. No obstante, el límite entre el tumor y el tejido circundante es irregular lo que a veces sugiere un crecimiento infiltrante^{2,24}.

El tumor, en definitiva, consiste en una multitud de pequeños quistes con múltiples proyecciones papilares dentro de los espacios quísticos¹⁴⁶. Por lo demás, es muy similar al tumor de Warthin del que se hubiera eliminado el estroma linfoide^{2,144}, o a un

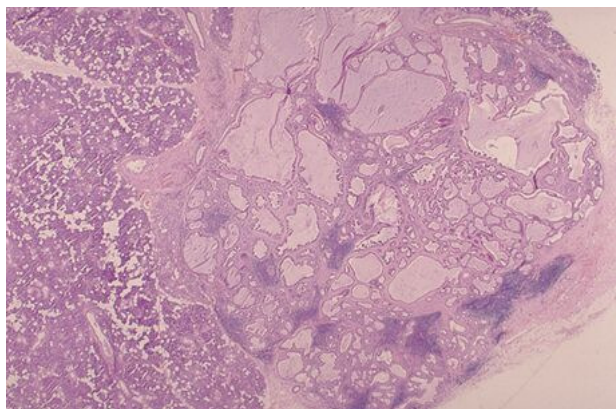


Figura 43.

papiloma intraductal, aunque en el cistadenoma la hiperplasia intraductal y las proyecciones papilares de los ductos dilatados son mucho menos frecuentes y el papiloma suele ser uniuístico ya que ocurre sobre un ducto salival dilatado^{140,147}. Estas proyecciones, así como la pared quística, están revestidas por un epitelio pseudoestratificado de células cilíndricas o cúbicas, mucoides u oncocíticas^{75,146}. La proliferación papilar es intraluminal, y según predomine uno u otro tipo celular se definen las variedades “mucoso” y “papilar” que recoge la clasificación de la OMS⁷⁵. Los núcleos celulares son uniformes y las figuras de mitosis raras. A veces podemos encontrar células inflamatorias dispersas y un denso estroma intercelular² (**Fig. 43**).

4.10. SIALOBLASTOMA

Se trata de una rara neoplasia del periodo pre o perinatal de comportamiento agresivo o incluso potencialmente maligna que fue descrita primariamente por Taylor¹⁴⁷.

Debido a su variabilidad morfológica, no se consideran actualmente como un grupo homogéneo de tumores sino más bien se ha sugerido separarlos como de tipo benigno o maligno^{149,150}; los criterios de malignidad basados en su comportamiento pronóstico, se refieren principalmente a la invasión de nervios o espacios vasculares, la presencia de necrosis y las atipias citológicas.

Clínicamente se presenta como una lesión bien delimitada, asintomática casi siempre, en recién nacidos o niños de corta edad, en proximidad al ángulo mandibular. En más del 80% de casos compromete a la parótida y el resto asienta en la glándula submandibular^{2,148}.

Microscópicamente es un tumor al menos parcialmente encapsulado, de superficie de corte gris o amarillenta y aspecto sólido con ocasional centro hemorrágico o necrótico¹⁴⁸.

Microscópicamente está constituido por nidos sólidos o ductales de células basalioides de aspecto primitivo separados por un estroma fibroso o fibromixoide. La luz que pueden presentar estas estructuras

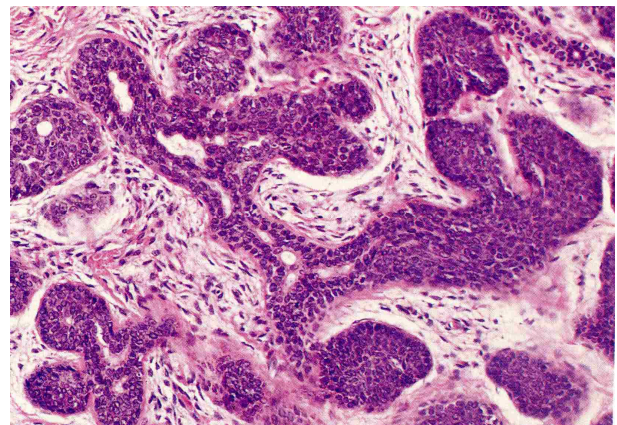


Figura 44.

suele contener una secreción basófila y el epitelio de revestimiento es de tipo cúbico o cilíndrico bajo^{2,148}.

5. NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS

5.1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más frecuente de las glándulas salivares de acuerdo con la totalidad de los autores consultados, si bien hay cierta disparidad en los porcentajes recogidos en sus respectivas series: 18%¹⁵¹, 29%², 30%⁹⁹, 51%¹⁵² y 56'9%¹⁵³. En general, representa entre el 6%¹⁵¹, 10%⁷⁷ y 15'5%² de todos los tumores salivares, según los grupos consultados; Campos et al.⁷⁵ indican que en las series americanas constituye entre el 12-16% (35% de todos los malignos), en tanto que en una serie británica sólo representa el 2'1%, situándose entre ambos límites series de otros países; existen, por tanto, variaciones geográficas considerables. La raza blanca muestra un claro predominio pues alcanza a un 85% de casos⁷⁵. Afecta principalmente a las glándulas mayores y la mayoría de los autores^{2,75,99,154,155} señalan la parótida como la glándula más frecuentemente comprometida. Raro en las glándulas sublinguales, aunque en ellas es el tumor más frecuente tras el carcinoma adenoide quístico⁹⁹. Representa también el tumor salival maligno más frecuente en niños^{99,155}; hay solo un caso descrito en un niño de 1 año²⁴. La incidencia más alta está alrededor de los 50 años^{2,24,99,155} y en las mujeres^{75,99,155} en una proporción de 1'5:1, similar a la de los tumores salivares en general². Campos et al.⁷⁵ señalan que esta relación se invierte hasta 1:4 para localizaciones como lengua y trigono retromolar.

En la parótida y en la submandibular aparece como una masa solitaria e indolora, en la región preauricular o submandibular. Cuando se sitúa en las glándulas menores, se observa hasta en un 60% de casos como una tumoración azulada, fluctuante, similar a un mucocelo (incluso con drenaje de moco)^{66,75}. Otras

presentaciones clínicas publicadas incluyen abscesos dentales, parestesia, entumecimiento de dientes, ulceración, etc. Las lesiones palatinas demostrarán erosión ósea y pueden llegar a implicar al seno maxilar¹⁵⁵.

Histológicamente se describen tres grados de malignidad: grado I (bajo grado, bien diferenciado), grado II (grado medio, moderadamente diferenciado) y grado III (alto grado, mal diferenciado). En general, los tumores bien diferenciados suelen manifestarse con características semejantes al adenoma pleomorfo, bien sea de manera asintomática o de forma inespecífica, pero a medida que aumenta su grado de malignidad, es más frecuente encontrar dolor, fijación a planos profundos, parálisis facial, mayor invasión con ulceraciones y diseminación metastásica. La afectación neural ocurre en un 8% en los tumores de bajo grado, mientras que en los de alto grado llega del 17%⁹⁹ al 25%¹⁵⁵. Suele ser de crecimiento lento², con casos de hasta 20 años de evolución, en tanto que otras veces es rápido tras un periodo de quiescencia, especulándose la transformación de la naturaleza tumoral con el tiempo⁷⁵. Por tanto, el tamaño es variable, situándose entre 1 y 12 cm.^{2,108}, con una media entre 1 y 4 cm.⁷⁵ o entre 2 y 3 cm según Keogh Ivan et al.¹⁵¹.

Macroscópicamente, los tumores mejor diferenciados aparecen bien delimitados y presentan áreas quísticas, en tanto que los mal diferenciados tienen una consistencia más sólida e infiltran estructuras circundantes². El contenido de los quistes es a menudo un material mucoide, viscoso, translúcido y sanguinolento^{2,75}. En cualquier caso, suelen ser tumores firmes, grisáceos, amarillentos o rosados al corte^{2,66,75,108} sin cápsula (aunque pueden estar parcialmente encapsulados^{2,75,108}) y de contornos lobulados²¹ superficie lisa, a veces granulosa o papilar⁷⁵.

Microscópicamente, está constituido por células claras, cilíndricas, intermedias, escamosas y mucosas^{66,75,108,154}. La proporción de estos elementos es variable y condiciona el patrón de crecimiento: si predominan las células escamosas, el tumor será sólido, en tanto que si abundan las mucosas, encontraremos numerosos espacios quísticos¹⁵⁴; esta proporción también va a definir el comportamiento biológico: en los de bajo grado, las células mucoides exceden significativamente a las escamosas; esta proporción se iguala en los de grado medio, y en los de alto grado son mucho más numerosas las epidermoides². En los de bajo grado, además, los espacios quísticos o glandulares están bien formados, sin atipias ni pleomorfismo celular y con pocas mitosis⁹⁹; los quistes pueden infiltrar el parénquima salival y el

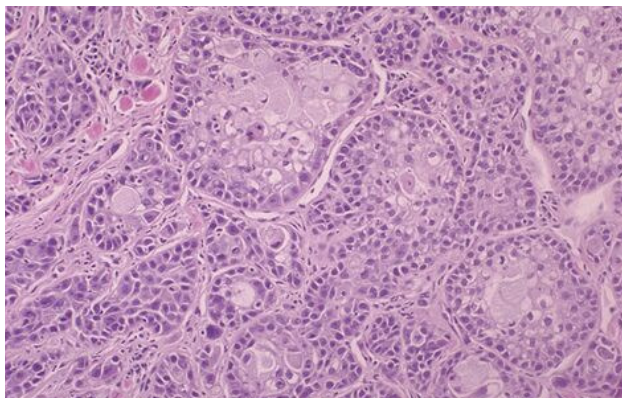


Figura 45.

tejido conectivo adyacente, pero es rara la invasión neural; sus paredes cuentan de una a tres capas de células de los diversos tipos mencionados, con ocasionales proyecciones papilares intraquísticas. Son habituales los islotes o cordones celulares, pero no

las proliferaciones en manto⁷⁵. En los de grado medio hay un elevado pleomorfismo, mitosis ocasionales⁹⁹ y los quistes son pequeños y escasos; en este caso predominan las células intermedias, las mucosas están dispersas y las escamosas forman islotes sólidos y amplios, con focos evidentes de atipia⁷⁵. En los de alto grado hay un mayor pleomorfismo y anaplasia⁹⁹ así como una considerable actividad mitótica, con proliferaciones sólidas de células epidermoides e intermedia^{66,75} que asemejan a un carcinoma epidermoide (**Fig. 45**).

Las células mucosecretoras son grandes, con bordes marcados y citoplasma espumoso que se tiñe con los colorantes especiales para las mucinas (**Fig. 46**), mientras que las epidermoides presentan un voluminoso núcleo, con un nucleolo prominente, y citoplasma eosinófilo. Es posible ver depósitos de queratina en algunas células, pero no grandes perlas como en el carcinoma de células escamosas, y también se

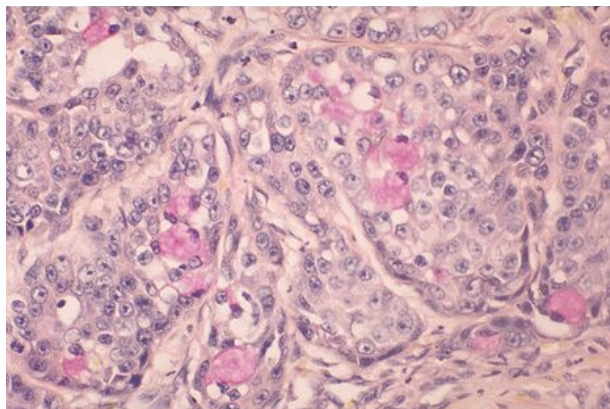


Figura 46.

han descrito puentes intercelulares. Las células intermedias (de apariencia entre las epidermoides y las basales) son redondeadas u ovaladas, con escaso citoplasma rosado². El estroma es abundante y fibroso^{75,108}, a veces hialinizado o con infiltrados linfocitarios y folículos linfoides^{2,108}. La presencia de miofibroblastos en el elemento estromal se ha considerado como factor pronóstico por algunos autores, correlacionándolo con el grado de malignidad¹⁵⁸.

En la génesis de este tumor, como en la del oncocitoma, están implicadas las radiaciones ionizantes^{75,108} y es considerado el tumor más directamente relacionado con esta causa^{2,154}.

La inmunorreactividad del carcinoma mucoepidermoide para la CK7, CK14 es muy positiva excepto en las células mucoides¹⁵⁹. La proteína S-100, la alfa-feto-proteína, el antígeno carcinoembrionario, el antígeno epitelial de membrana, la vimentina y la proteína glial fibrilar acidificada presentan una reacción variable que no debe correlacionarse con el grado tumoral^{2,159}.

Ultraestructuralmente, Dardick et al.¹⁶⁰ ha descrito dos tipos básicos de células: luminarias e intermedias. Las primeras son las secretoras de mucinas, muestran microvellosidades sobre su polo apical y están rodeadas por las células intermedias. Ambos tipos celulares pueden tener tonofilamentos y características epidermoides y se ha sugerido su relación con las células mioepiteliales modificadas del adenoma pleomorfo.

5.2. ADENOCARCINOMA, SIN OTRAS ESPECIFICACIONES

El carcinoma que muestra diferenciación glandular o ductal agrupa a varios tipos de tumores cuyas características histológicas no permiten incluirlo en ninguna de las variedades establecidas⁷⁵ y es denominado adenocarcinoma con el apelativo de “inespecífico” o “sin otras especificaciones”. Según autores, es el segundo tumor maligno más frecuente^{2, 108}, el tercero más frecuente⁷⁵, o entre el tercero y el quinto¹⁶¹. En cuanto a su proporción, representa el 1-9%⁹⁹, 1'9-11'8%⁷⁵ ó 9%² de las neoplasias salivares y el 16%¹⁶³, 16'8%² o entre el 8'8% y el 44'7%⁷⁵ de las malignas, con datos tan discordantes, según Ellis y Auclair², por la gran variabilidad del tumor y de los criterios aplicados a la hora de diagnosticarlo. Algunos de estos tumores podrían ser reclasificados como adenocarcinomas polimorfos de bajo grado o adenocarcinomas de células basales, la frecuencia de éstos es tan escasa que no supondría un cambio significativo. Anteriormente, entidades clinicopatológicas como el carcinoma ductal salival, el carcinoma ductal terminal y el carcinoma epitelial mioepitelial eran considerados carcinomas inespecíficos¹⁶⁴, y actualmente algunos autores⁹⁹ definen el carcinoma ductal, el carcinoma ductal intercalado y el adenocarcinoma mucinoso como subtipos en la categoría de adenocarcinoma.

La edad de mayor incidencia se encuentra entre la 5ª y la 8ª^{75,99}; algunos autores² establecen dos picos de incidencia, entre las décadas 4ª y 5ª y entre la 7ª y 8ª. Es muy raro en los niños⁷⁵, tan sólo se refiere en un 3% por debajo de los 10 años². Las mujeres lo padecen en una proporción discretamente superior a los hombres^{75,108}. La raza blanca es mucho más propensa a desarrollarlo, en un 83%⁷⁵.

Las glándulas salivares mayores, en especial la parótida, son más comúnmente afectadas (60%², 66'2%⁹⁹) que las menores (40%)². De las menores, las palatinas muestran mayor incidencia^{2,75}, así como las labiales y las linguales, seguidas de las glándulas de la mucosa oral, las de la nasofaringe, senos paranasales y laringe^{2,75}. Hay muy pocos casos publicados en la sublingual².

Clínicamente, los síntomas y signos van a depender de su localización. En las glándulas mayores se presenta como una masa solitaria y asintomática¹⁰⁸ que en un 20%² de los casos llega a provocar dolor, afectación neural y, ocasionalmente, cutánea^{75,99}; casi la mitad de los tumores están fijados a la piel o a tejidos profundos². Cuando asienta en el paladar duro la lesión también puede ser asintomática, pero llega a ulcerarse e infiltrar el hueso subyacente hasta en un 33% de los casos^{2,75}.

Macroscópicamente, su aspecto no difiere de la de otros adenocarcinomas sólidos de las glándulas salivares⁷⁵. Es una masa dura y firme, con bordes irregulares que suelen infiltrar estructuras vecinas⁷⁵ aunque a menudo aparenta estar bien circunscrito^{2,108}. Su tamaño oscila entre 2 y 8 cm. 2, y al corte es de coloración blanquecina o amarillenta, con focos de hemorragia o necrosis^{2,75,108}. No se ven espacios quísticos².

Microscópicamente se diagnostica más por la exclusión de otras formas definidas que por la identificación de determinados rasgos morfológicos^{2,75,99} a causa de su extraordinariamente variada apariencia histológica¹⁶². Puede presentarse con diversos grados de diferenciación celular : de alto, medio o bajo grado^{2,75,99,108,163}. Los patrones de crecimiento son extremadamente variados², hasta el punto de hacer imposible su sistematización⁷⁵, aunque la formación de estructuras ductales o glandulares (con ausencia de componente epidermoide⁶⁵ (**Fig. 47**) es la única clave diagnóstica. Estas formaciones glandulares o ductales están presentes en todos los casos², estando bien constituidas en el grado I, con luces aparentes y células escasamente atípicas con pocas mitosis, mientras que en el grado III hay un patrón

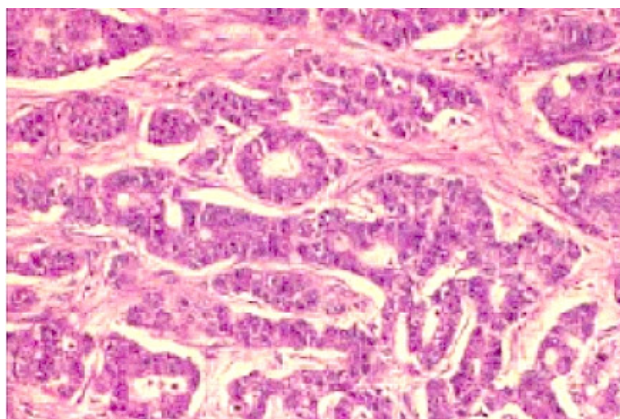


Figura 47.

predominantemente sólido, con pocas glándulas características, mayor número de mitosis y alto pleomorfismo nuclear, presencia de moco intra y extracelular y evidencia de células gigantes⁹⁹.

Aparte de los patrones sólido y glandular, hay otras modalidades de crecimiento tales como la cordonal, tubular, quística o papilar^{2,108}, o incluso formando pequeños nidos². Dichas células son generalmente cúbicas o redondeadas, con bordes bien delimitados, abundante citoplasma y tendencia a agregarse en pequeños y cohesivos grupos^{2,108}. Ocasionalmente pueden verse oncocitos y células claras^{2,108}, así como abundantes depósitos globulares o lineales de material acelular hialinizado^{2,108}. El estroma posee abundantes fibras de colágeno, a veces mucinoso, aunque en las áreas sólidas las células están tan estrechamente agrupadas que el estroma parece inexistente².

La duración del proceso depende de su localización y agresividad, que a su vez está en función del grado, con una buena correlación entre éste y la evolución de los pacientes¹⁶¹. En general, los tumores que afectan a las glándulas menores tienen mejor pronóstico⁹⁹, especialmente las intraorales, siendo peor para las paranasales y laringeas. Respecto a las glándulas mayores, los que asientan en la submandibular son los de peor evolución⁷⁵. Las metástasis cervicales se observan en un 27%, y a distancia en un 26%^{75,99}, y las recidivas se cifran en un 51%⁷⁵. El crecimiento perineural y perivascular es frecuente².

5.3. ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES

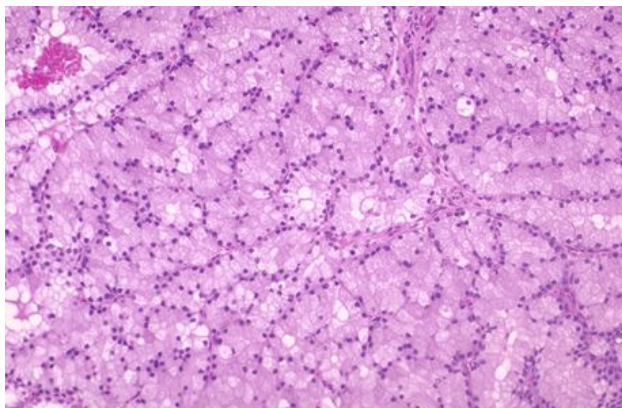
Entre los tumores malignos, el adenocarcinoma de células acinares representa desde el 1% al 4% de los tumores salivares y el 8% de todos los tumores malignos⁹⁹ hasta el 6% y el 17% respectivamente² y alrededor del 10% de las neoplasias salivares malignas según la media de las series consultadas por Ellis y Auclair², situándose en tercer lugar en frecuencia tras el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma. Parece que la incidencia es variable según las zonas, siendo la más alta en Alemania y la más baja en Malawi^{164,165}. En cuanto a su localización, la parótida es su lugar de aparición preferente (85% de casos)^{2,75,99}, un 3-4% surge en la submandibular^{2,75} y el resto en las glándulas menores (teniendo en este caso mejor pronóstico), orales, labiales y palatinas, siendo muy raro que aparezcan en las sublinguales^{2,75}. La bilateralidad en torno al 3% es una característica que comparte aunque de manera menos acusada con el tumor de Warthin^{2,75,99,108,164}. Respecto a la incidencia por sexos, se presenta algo más en mujeres, en una proporción de 3:2 con respecto a los hombres^{2,108}, aunque esta diferencia va disminuyendo con la edad^{75,164}. Se observa en cualquier etapa de la vida, predominantemente en adultos de edad

media, entre la 4ª y 5ª décadas^{2,99,164}. No suele tener predilección racial², si bien algunos autores⁷⁵ indican un mayor porcentaje de casos en la raza blanca.

Clínicamente, su comportamiento es similar al del adenoma pleomórfico¹⁶⁴ y en general los síntomas que provoca no difieren de los que sufren pacientes con otros tumores parótídeos¹⁶⁷. Se presenta como una masa nodular solitaria, a veces multinodular, de crecimiento lento, firme o móvil, generalmente asintomática, dolorosa o sensible al tacto^{2,75,108,165}. Puede haber debilidad de la musculatura facial^{2,108} pero la parálisis de este nervio es excepcional^{2,75,99,164}.

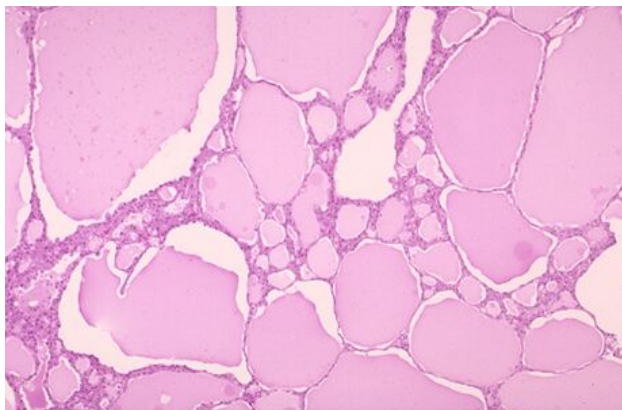
Macroscópicamente, es una masa redondeada, bien circunscrita, de color blanco-amarillento¹⁶⁴, lobular, con una superficie de corte amarillenta o rojiza¹⁰⁸, generalmente homogénea; puede ser sólido o quístico⁷⁵, y es posible encontrar áreas de hemorragia y necrosis¹⁶⁸. Su consistencia es variable, de dura a blanda e incluso friable⁷⁵; puede tener origen multicéntrico y es el tumor que más frecuentemente presenta forma quística⁹⁹. En cuanto al tamaño, la mayoría son de 1 a 3 cm.² en el momento del diagnóstico, pero varios autores establecen en 13 cm. el máximo establecido^{2,108,168}; hay un caso descrito de 22 cm., el mayor publicado hasta el momento¹⁶⁹. Normalmente están encapsulados⁹⁹, pero esta cápsula es fina y suele aparecer infiltrada⁷⁷.

Microscópicamente, su estructura básica consiste en grupos de células epiteliales con diferenciación acinar serosa. Sin embargo, presenta un espectro de patrones de crecimiento muy polimorfo: sólido, microquístico, papilar quístico y folicular^{22,75,169}. Las células características son amplias, poligonales, con citoplasma granular ligeramente basófilo y uniforme, y núcleo excéntrico, fácilmente reconocibles como células acinares de tipo seroso^{2,108,164}; las células ductales, por otra parte, más

**Figura 48.**

en concreto las de tipo ducto intercalado, son más pequeñas aunque su núcleo es de tamaño similar a las de tipo acinar^{2,170}; el patrón sólido es el “clásico” y presenta células acinares agrupadas sin la presencia de conductos excretores⁷⁵ **(Fig.48)**. El

aspecto microquístico viene dado por la coalescencia de vacuolas intracelulares llenas de líquido; el papilar quístico se debe a estructuras que contienen proliferación de epitelio, es el menos frecuente junto al patrón folicular^{75,99}. **(Fig.49)**. No obstante, aun

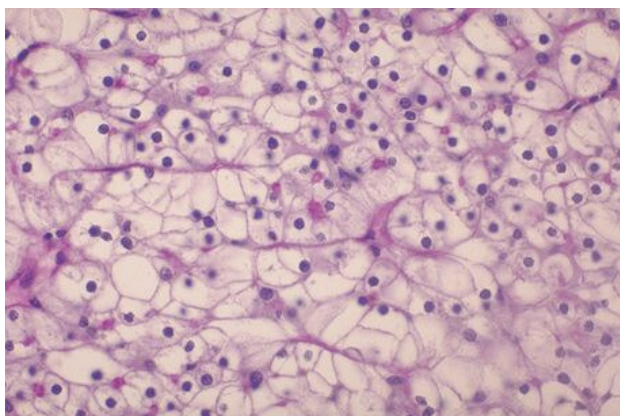
**Figura 49.**

cuando en un tumor suele predominar un determinado patrón, en la mayoría de los casos encontraremos patrones mixtos².

El estroma es escaso y consiste principalmente en un delicado tejido

fibrovascular; ocasionalmente, puede encontrarse una densa hialinización, así como un componente linfoide con centros germinales^{22,108}, a veces de tal magnitud que puede llegar a confundirse con un linfoma⁷⁵. La calcificación puede ser una particularidad relevante¹⁶⁴.

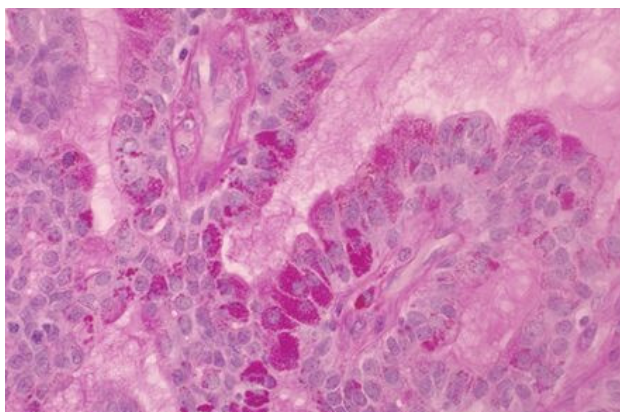
Ellis y Auclair² consideran que las células vacuoladas, si no patognomónicas, sí son muy representativas del carcinoma de células acinares; son el elemento predominante en al menos el 10% de casos. Sus vacuolas ocupan el citoplasma casi completamente, son de color claro con hematoxilina-eosina pero contienen gránulos de tipo zimógeno PAS positivo, diastasa resistentes. La manifestación extrema de estas

**Figura 50**

mioepitelial y el adenocarcinoma de células claras (Fig.50).

vacuolas, da como resultado la variante de células claras; estas células pueden llegar a ser una característica distintiva tanto del carcinoma de células acinares como del carcinoma mucoepidermoide, así como del carcinoma epitelial-

La tinción del PAS, que marca fuertemente los gránulos citoplasmáticos de las

**Figura 51.**

células acinares más clásicas (Fig.51), corrobora y facilita el diagnóstico; también muestran neta positividad el mucicarmín, la citoqueratina, la transferrina, la amilasa, el antígeno carcinoembrionario y la alfa 1 antitripsina, y en algunos casos

también la proteína S-100 y la proteína glial fibrilar acidificada^{2,108}. El pleomorfismo celular y las figuras de mitosis son poco frecuentes o inexistentes^{168,171}.

La Microscopía Electrónica pone de manifiesto los dos tipos de células epiteliales neoplásicas: acinares y ductales. Las primeras se caracterizan por la presencia de multiples gránulos secretorios citoplasmáticos electrón-densos (Fig.52), pero las células ductales carecen de ellos, son más pequeñas que las acinares y presentan microvillis apicales hacia la luz¹⁷¹. Echevarría¹⁷² indica que las células claras observadas con la microscopía óptica son resultado de artefactos de procesamiento, Chaudhry et al.¹⁷³ encontraron su correspondencia en inclusiones

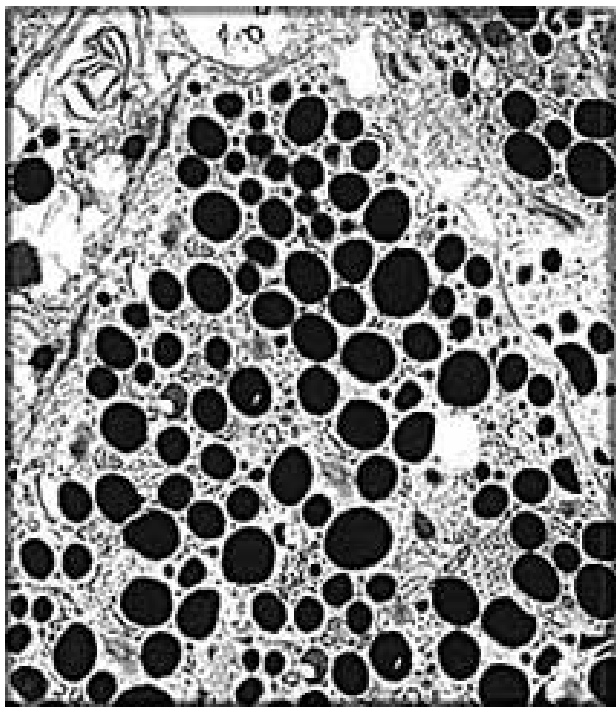


Figura 52.

lipídicas, degradación enzimática de los gránulos de secreción y dilataciones del retículo endoplásmico rugoso . Dardick et al.¹⁷⁴ aportan la arquitectura microquística en torno a luces neoformadas por las células ductales del tumor.

Hasta 1953 fue considerado un tumor benigno, e incluso en la primera clasificación de la OMS seguía apareciendo como tal aunque con

ocasional impredecible malignidad⁷⁵. Se comporta como un carcinoma de bajo grado, con una tendencia a la recidiva entre el 12%⁷⁷ y el 67-85%⁹⁹ y un porcentaje del 8 al 16%⁷⁵ de metástasis a ganglios regionales, según los autores.

5.4. CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO

El carcinoma adenoide quístico o adenoideo quístico parece ser el tumor maligno más común de las glándulas salivares menores^{77,99,108}, con el 15 al 25% del total de tumores y el 25 al 31% de los malignos^{99,175} en estas glándulas. En conjunto, según Campos et al.⁷⁵, supone un 3-9% de todos los tumores salivares y un 12-22% de todos los malignos⁷⁵, cifras equivalentes a las proporcionadas por otros autores (4% del total², 4-15% del total¹⁷⁵), aunque alguno¹⁷⁶ eleva el total de casos hasta el 20%. Es, asimismo el tumor más frecuente en las glándulas submandibular y sublingual⁹⁹, con escasa frecuencia en la glándula parótida^{99,175}, si bien para la mayoría de los autores^{2,24,75,108,177} esta glándula es el lugar preferente de aparición,

variando los casos reseñados aquí entre el 2'6%⁹⁹ y el 30%¹⁷⁸.

En lo referente a la incidencia por sexos, algunos autores^{99,175} no encuentran diferencias, en tanto que otros^{2,24,75,108,179} apuntan una ligera preponderancia femenina, en una proporción de 3:2. Respecto a la edad de aparición, la mayoría de los casos ocurren alrededor de los 50 años^{2,24,99,179,180}; es raro que aparezcan por debajo de los 30¹⁸⁰ ó de los 20¹⁷⁵, si bien ninguna edad está exenta^{2,24}. La mayor casuística corresponde a la raza blanca¹⁷⁹, con un predominio de hasta el 80%⁷⁵.

La clínica va a estar en función del lugar de origen. En cualquier caso, la mayoría de los autores^{2,24,75,99,108} coinciden en que su crecimiento es lento. En la parótida, la presentación más frecuente es la de una masa asintomática que puede acompañarse en su evolución de parálisis facial, dolor en la región parotídea y fijación a estructuras adyacentes^{75,108,175}. Este tumor tiene una elevada tendencia a la invasión nerviosa y de espacios perineurales (60% de los casos), pudiendo infiltrar también a nivel vascular y óseo. Dicha infiltración es responsable del alto número de casos con sintomatología de dolor y parálisis facial (25% de los casos)⁹⁹, antes incluso de que el tumor sea palpable¹⁷⁸. El dolor llega a manifestarse en un tercio⁹⁹ y hasta en la mitad¹⁷⁹ de los pacientes, pero es la parálisis causada por la invasión perineural su signo más característico¹⁷⁵. Cuando el tumor progresa, pueden aparecer úlceras mucosas^{108,179}, disfunción de la articulación témporo-mandibular o trismo⁹⁹.

En las glándulas menores, las palatinas son las más afectadas^{21,179}, seguidas de las linguales, mucosa oral, suelo de la boca y labio¹⁷⁹; se presenta como un nódulo submucoso que puede llegar a ser doloroso y ulcerarse^{2,75,163,169,179}. Esta presentación clínica, junto con el lento crecimiento que generalmente muestra, puede confundirlo

con otros tumores salivares malignos o benignos, así como con lesiones de los nervios, tumores mesenquimales e incluso con abscesos del paladar².

Macroscópicamente es de consistencia firme, con una superficie de corte generalmente grisácea y homogénea^{2,75,108}, con pequeños focos hemorrágicos, pero sin quistes⁷⁵. Carece de auténtica cápsula^{2,108} con evidente infiltración de los tejidos vecinos⁷⁵.

Se definen 3 subtipos clásicos de carcinoma adenoide quístico: sólido, tubular

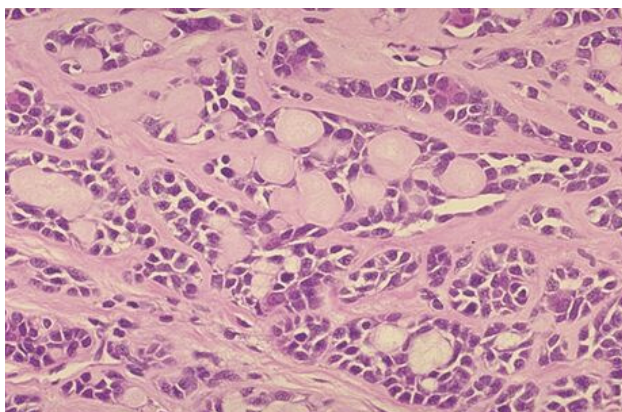


Figura 53.

y cribiforme o glandular¹⁷⁵, si bien algunos autores describen un cuarto patrón trabecular¹⁷⁹, cilindromatoso o hialino⁹⁹. En cualquier caso, aunque predomine un determinado patrón que define el tipo, la mayoría de carcinomas adenoides quísticos presentan una mezcla de patrones⁷⁵;

es muy frecuente la asociación del patrón tubular y cribiforme (**Fig.53**). El patrón tubular es el de mejor pronóstico, en tanto que el sólido es el que se asocia con mayor

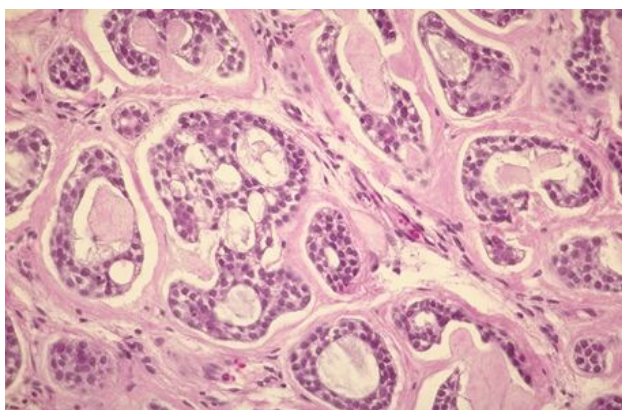
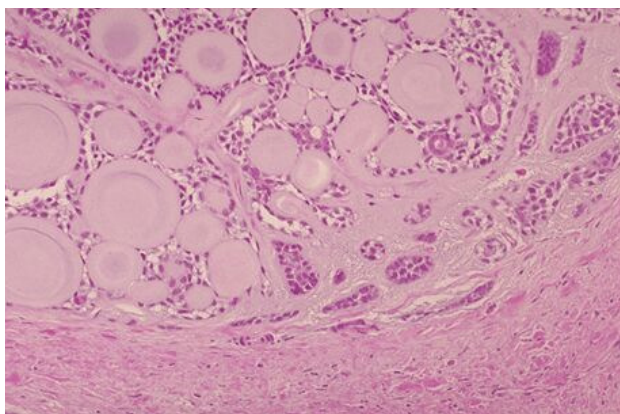


Figura 54.

número de metástasis a distancia^{99,175,179}. El patrón cribiforme es el más frecuente, constituyendo el 50% de casos, por un 30% del tubular y un 10% del sólido¹⁷⁵.

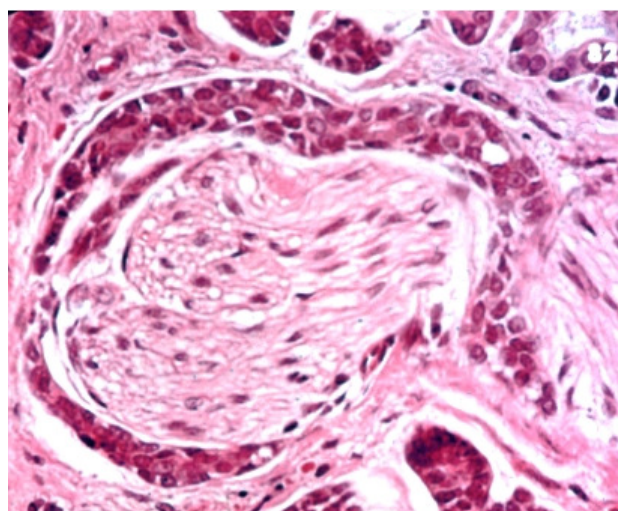
El patrón tubular se caracteriza

**Figura 55.**

por un predominio de estructuras ductales¹⁷⁹ integradas por pequeñas células basalioides dispuestas en capas simples o múltiples y en cuyo interior puede haber mucina⁷⁵ **(Fig.54)**. El patrón cribiforme es descrito comúnmente de aspecto similar a un

“queso suizo”; se caracteriza por la proliferación de células mioepiteliales formando numerosos pseudoquistes¹⁷⁹ en cuyo interior, al igual que en el patrón tubular, hay material mucinoso o hialino², o basófilo por un acúmulo de glicosaminoglicanos, en tanto que el mucinoso implica una excesiva producción de lámina basal^{2,108}. Por último, el patrón sólido presenta islotes compactos, sin apenas espacios entre ellos¹⁷⁹, de células basalioides en los que pueden verse áreas de necrosis, pleomorfismo y un número variable de mitosis¹¹⁵. Las células de este patrón son similares a las de otros patrones, basalioides, mioepiteliales, de citoplasma eosinófilo y núcleos redondeados o bien angulosos e irregulares, propios de este tumor² **(Fig.55)**. El estroma está constituido por tejido conectivo, típicamente fibroso en el patrón cribiforme⁷⁵, pero la hialinización es frecuente y puede ser extensa²⁴.

El carcinoma adenoide quístico puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con el adenoma pleomorfo pues ambos poseen una amplia variedad en su morfología¹⁷⁹ y el patrón infiltrativo y la invasión perineural **(Fig. 56)** del carcinoma

**Figura 56.**

adenoide quístico puede ser difícil de identificar en las muestras pequeñas. Por otra parte, se pueden encontrar áreas focales de patrón cribiforme, o incluso cilindromatoso, en un adenoma pleomorfo. La citología, con la tinción de Giemsa, puede dar una imagen semejante a la del adenoide quístico; también se puede observar un estroma hialino frente a otro condromixoide en las pequeñas muestras. Este caso es frecuentemente reportado en la literatura¹⁸¹. El rasgo diferenciador entre estos dos tumores parece ser la cantidad de citoplasma de las células neoplásicas. La apariencia plasmocitoide de éstas junto a un citoplasma abundante son signos propios del adenoma pleomorfo¹⁸².

También debe diferenciarse del adenocarcinoma polimorfo de bajo grado cuando éste surge en las glándulas salivares menores y con el que comparte incluso su tendencia a la infiltración perineural⁷⁵, el uso de técnicas inmunohistoquímicas es útil para diferenciarlos²: el carcinoma adenoide quístico es claramente positivo para el antígeno carcinoembrionario y la proteína S-100, entre otros, utilizándose el azul alcian para marcar los pseudoquistes².

5.5. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO

El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado es un tumor raro⁷⁵. Constituye el 11% de todos los tumores de la cavidad oral^{77,183} y el 26% de los malignos¹⁸³, siendo algo menor las proporciones registradas por Ellis y Auclair², del 7'4% y el 19'6%, respectivamente, e intermedias las dadas por Pittman y Zitsch¹⁸⁴, (7-11% y 19-26%). Aunque los datos presentados suelen estar referidos a las glándulas menores, pueden extrapolarse a la totalidad ya que este carcinoma es casi exclusivo de la cavidad oral, siendo muy pocos los casos documentados en la parótida^{185,186}, dos en

la fosa tonsilar¹⁸⁴ y sólo uno en la nasofaringe¹⁸⁶; dentro de la cavidad oral, el paladar, duro y blando, es el lugar por excelencia de asiento, en una proporción cercana al 60%^{2,75}, seguido en frecuencia por la mucosa bucal y el labio superior^{2,186}, con sólo un caso descrito en el labio inferior². Por sexos, es más habitual en las mujeres, en una proporción de 2:1^{2,75,108}, y suele aparecer entre la 6ª y 8ª décadas de la vida^{75,108}. Respecto a la incidencia racial, en la serie de Ellis y Auclair² y en otras consultadas por estos autores, la población negra presenta un mayor número de casos, en tanto que la estudiada por Evans y Luna¹⁸⁸ da una proporción de 3:1 para la raza blanca.

Clínicamente se presenta habitualmente en el paladar como una masa dolorosa, ocasionalmente sangrante^{2,75,108}, que a veces puede acompañarse de otalgia, disfagia, odinofagia y obstrucción aérea⁷⁵, así como de ulceración y telangiectasias. Suele ser de larga evolución con algunos casos descritos de hasta 30 años².

Macroscópicamente puede presentar un aspecto redondeado, oval o polipode⁷⁵, bien circunscrito, pero no encapsulado^{2,75,108,188}, con bordes infiltrantes¹⁸⁸; la superficie de corte es homogéneamente amarillenta, brillante y firme al tacto². El tamaño habitual es de 2 cm^{2,108,189}, no obstante, hay algunos casos de 5¹⁸⁹ y 6 cm.².

Microscópicamente, típicamente presentan un patrón celular uniforme pero arquitecturalmente muy variable: disposición lobular, sólida, trabecular o papilar^{2,77}. El término “ductal terminal” con el que también se conoce este tumor, hace referencia a su origen histogenético y se corresponde con la variante sólida¹⁹⁰. Otros patrones descritos son el cribiforme, tubular, ductal, quístico-papilar, en áreas centrales (ojo de

tormenta) y el columnar, en pequeños lóbulos, o en islotes^{62,116}, en áreas periféricas; otros autores^{4,158} distinguen además el patrón microquístico, el pseudoadenoideo quístico, cordonal, el fascicular y en hilera. Este último, también llamado en “fila india”, es muy característico, especialmente cerca de la periferia, en la zona más infiltrativa del tumor²; el área central es casi siempre sólida o lobulada². En general, por tanto, existe una variedad de formas de crecimiento dentro de cada lesión y entre las diferentes lesiones^{2,75}. Sin embargo, pese a la variedad de esquemas de crecimiento que etiquetan a este tumor como “polimorfo”, los tipos celulares son bastante uniformes, oscilando desde células cúbicas a cilíndricas⁷⁵, de bordes poco definidos¹⁰⁸, escaso citoplasma eosinófilo^{2,108}, y núcleos igualmente uniformes¹⁰⁸ ovoides, redondeados o fusiformes², con un pequeño y oscuro nucleolo. El estroma es también muy variable, mucoide, hialino o fibrovascular⁷⁵, con la presencia ocasional de cristaloides y cuerpos de psammoma². Las mitosis son infrecuentes, así como las zonas de necrosis^{75,108}.

Este tumor tiene un comportamiento poco agresivo (bajo grado)⁷⁵, con aspecto macroscópico y microscópico de benignidad⁷⁷ que puede asemejarse a muchos tumores salivares, benignos y malignos; de hecho, algún autor¹⁹⁰ lo incluye en la categoría de benignos dado su lento crecimiento y su larga duración. La histología va a demostrar el crecimiento infiltrativo, con frecuente y característica extensión perineural^{75,77,108,187,189} e intraneural⁷⁵, así como perivascular⁷⁵. Hay unanimidad en cuanto a su escasa tendencia a metastatizar, pero las recidivas son frecuentes, del 17 al 20% según la mayoría de las series^{2,75,77,191} que incluso en algunos casos pueden llegar a ser incontrolables¹⁹².

El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado puede presentar problemas de

diagnóstico diferencial con otros tumores y en especial con el carcinoma adenoide quístico y el adenoma pleomorfo⁷⁷, con los que probablemente ha sido confundido durante muchos años. El carcinoma adenoide quístico, puede mostrar una gran similitud de patrones de crecimiento (sobre todo el cribiforme), su marcado neurotropismo, así como por las características clínicas pueden llevarnos a un diagnóstico erróneo y dado que el carcinoma adenoide quístico tiene una peor evolución que el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, la diferenciación es importante a efectos pronósticos y terapéuticos¹⁹³. La inmunohistoquímica puede ayudar en este sentido: la positividad de casi todas las células tumorales a las citoqueratinas 7, 8 y 18¹⁹⁴, así como a la vimentina, la proteína glial fibrilar acidificada, el antígeno de membrana epitelial y el antígeno carcinoembrionario^{2,108,195} marcan su diferenciación. La actina muscular específica, según Ellis y Auclair², es positiva, en tanto que Araújo et al.¹⁹³ encuentran ausencia de reacción en la mayoría de los tumores. En general, estas diferencias entre las series, junto con la variabilidad en la inmunorreactividad celular y la subjetividad inherente en algunas interpretaciones limitan la utilidad de estas técnicas a casos individuales², por lo que se recomienda para un correcto diagnóstico que la toma de biopsia incluya los márgenes del tumor con el tejido adyacente² y que la muestra nunca sea muy pequeña¹⁹³.

5.6. TUMORES MIXTOS MALIGNOS

- **Carcinoma ex tumor mixto (carcinoma ex adenoma pleomórfico).**
- **Carcinosarcoma.**
- **Tumor mixto metastásico.**

Los tumores mixtos malignos son también bastante infrecuentes e incluyen tres entidades clínicas y patológicas diferentes: carcinoma ex tumor mixto o carcinoma ex adenoma pleomorfo, carcinosarcoma y tumor mixto metastatizante, los dos últimos son extremadamente raros⁷⁵.

El carcinoma ex adenoma pleomorfo, supone entre el 15%¹⁹⁶ y el 95%¹⁶² de los tumores mixtos maligno. La frecuencia con la que un adenoma pleomorfo puede malignizarse se describe entre el 3-5%⁹⁹ y el 10%⁷⁷ El riesgo parece aumentar con el tiempo^{77,99,197}; el 1'6% para los adenomas con menos de 5 años de evolución y del 9'6% para los de más de 15 años^{2,197}. Este tumor representa el 4-10%^{75,116} ó el 8'8%² de todos los tumores mixtos, según autores y el 4'6%², 11'6%^{2,198}, 7-15%⁹⁹, 5-20%⁷⁵ de todos los tumores malignos salivares, constituyendo el 3-4%¹⁹⁸, 2-5%⁷⁵ de todas las neoplasias salivares, con lo que es el 6º tumor maligno más frecuente². La edad de aparición en la mayoría de los pacientes oscila entre los 49'9 y 60'1 para Ellis y Auclair², aunque para otros autores se sitúa entre las décadas 6ª y 7ª¹⁶¹, 6ª y 8ª⁷⁵ ó 7ª y 8ª¹⁹⁸ ; es extremadamente inusual por debajo de los 20^{75,161} ó 30² años. En cuanto al sexo, la distribución es similar¹⁹⁸, con un ligero predominio en mujeres^{2,75}, aunque en una serie descrita por Ellis y Auclair² , las mujeres llegaban a alcanzar el 75% y en la de Palacios et al.⁹⁹, por el contrario, se indica que el paciente tipo es un varón.

Al igual que el adenoma pleomorfo, la parótida es la glándula más implicada; supone entre el 1 y el 12% de las neoplasias parotídeas⁹⁹ ; entre el 67%² y el 80%⁷⁵ de los casos pueden afectar también a la submandibular y a las glándulas menores y seromucosas, por orden de frecuencia¹⁶¹; Ellis y Auclair², en una de las series que describen, exponen una casuística distinta, con un 18% para las glándulas menores, un 15% para la submandibular, y menos del 1% para la sublingual.

Los pacientes presentan generalmente una masa dolorosa^{2,75,77,99,161,196}, acompañada de parálisis facial^{2,75,77,99,161} hasta en un tercio de los casos, ulceración² y fijación cutánea^{75,161}, que crece rápidamente^{2,75,77,99,196}. Estos signos aparecen normalmente en tumoraciones de muy larga evolución⁷⁵ en casos registrados de 30¹⁹⁶ y hasta de 41 años², pero también puede desarrollarse en sólo dos o tres años^{2,75}. Ellis y Auclair² refieren que la masa suele ser móvil, asociando la fijación a la piel, tejidos subyacentes y hueso con tumores recidivantes.

Macroscópicamente, se trata de un tumor cuyo tamaño suele ser dos veces el de su variante benigna en glándulas mayores y algo menor en las menores^{75,161} que puede alcanzar los 25 cm. de diámetro¹⁶¹, aunque normalmente no supera los 10 cm.^{2,196}. Suele estar mal delimitado, si bien puede mostrarse bien circunscrito y homogéneamente encapsulado en algunos casos^{2,75,161} y sólo en las glándulas mayores⁷⁵; es estos casos, tiene un comportamiento clínicamente maligno únicamente si llega a traspasar la cápsula¹⁹⁶; lo habitual es que carezca de cápsula y se manifieste como claramente infiltrante^{2,75,161}. Su consistencia es dura^{75,161} y la superficie, trabeculada¹⁹⁶; al corte es de color blanco o gris amarillento^{2,161,196} con frecuentes áreas de necrosis, hemorragia y calcificación² así como habitual degeneración quística central².

Al microscopio óptico, la proporción entre los componentes benigno y maligno se revela extraordinariamente variable, por lo que resulta a veces bastante difícil demostrar el primero^{2,75,161}, esencial precisamente para su diagnóstico^{2,75,161}. Básicamente se observan áreas de tejido con francos rasgos de malignidad incluidas en el espesor de un tumor mixto^{2,75}. Dicha transformación maligna es exclusivamente a expensas del componente epitelial^{196,198}, que fundamentalmente va a derivar hacia

adenocarcinoma^{2,198} o carcinoma indiferenciado^{75,161,196,198} en un 25% y un 30% respectivamente, sin excluir otras variedades como carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide y carcinoma adenoideo quístico. El patrón de crecimiento destructivo e infiltrante es el criterio más fiable para establecer el diagnóstico de carcinoma ex adenoma pleomorfo¹⁶¹, junto con otros signos inequívocos de malignidad tales como pleomorfismo celular (**Fig. 57**), anaplasia y mitosis atípicas¹⁶¹, calcificación y/o excesiva hialinización²². Una alta celularidad y anisocariosis pueden verse en un adenoma pleomorfo, especialmente en la variante plasmocitoide, sin que ello sea indicativo de malignidad, al igual que zonas de necrosis, aumento de figuras

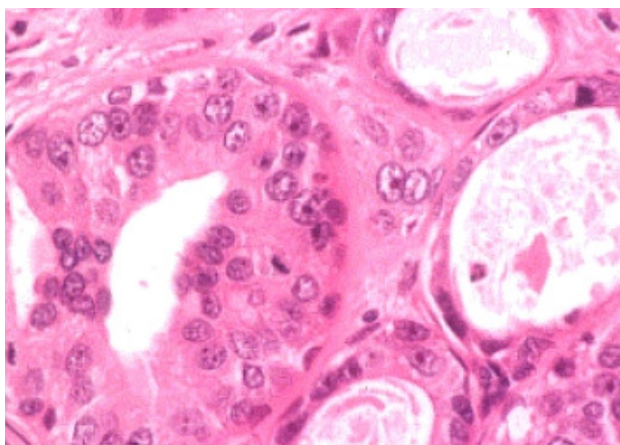


Figura 57.

mitóticas normales o áreas de atipia epitelial^{2,75}; cuando haya un agrandamiento de los núcleos, con cromatina anormal y nucleolos prominentes sobre un fondo típico de adenoma pleomorfo podría sospecharse la aparición de un carcinoma ex adenoma pleomorfo². El estroma es sobre todo de tipo hialino, condroide y

mixoide².

En aquellos casos en los que el tumor tiene cápsula y no ha llegado a romperla, el pronóstico es excelente, similar al del adenoma pleomorfo^{2,22,75,161}; algunos autores^{2,22} hacen entonces el diagnóstico de “carcinoma no invasivo” o “carcinoma in situ”, si bien este hallazgo es más un estadio de precocidad en la evolución que una variedad del tumor. No obstante, por lo general éste es un tumor de alto grado^{2,75,99,161}, con evidencia de infiltración vascular y perineural⁷⁵ en el 50% de los casos⁹⁹. La tasa de recidivas está en torno al 40-50%^{2,75,161} y son habituales las

metástasis ganglionares^{1,196}, que alcanzan el 15-24%^{2,75}, 25%⁹⁹, y hasta un 40% si el tumor es recidivante^{2,75}. Las metástasis a distancia, localizadas en pulmón^{1,75,161,196}, piel^{2,196}, huesos^{2,99} (comúnmente en la columna vertebral)^{75,161,196}, vísceras abdominales^{2,75,99,161,196}, y sistema nervioso central^{2,75,161} ocurren en un 33%⁹⁹ de casos; su frecuencia para algunos autores⁷⁵ se relaciona con la procedencia del tumor, verificada en un tercio de los tumores de parótida, en la mitad de los originados en la submandibular y hasta en un 80-90% de los que asientan en el paladar.

El carcinosarcoma es bastante más infrecuente, existiendo según Gneep y El-Mofty¹⁶¹ en 1996 sólo 40 casos publicados y 60 en el 2000 reseñados por Sironi et al.²⁰⁰. Supone menos del 1% de las neoplasias salivares malignas^{2,201}, entre el 0'16%²⁰⁰ y el 0'1-1%⁷⁵, menos del 0'1%² ó el 0'1-0'6%⁷⁵ de todos los tumores salivares. Este tumor, aunque numerosos autores lo consideran de forma independiente, no consta como entidad diferenciada en la clasificación de la OMS de 1991, en la que se le cataloga como un subtipo del carcinoma ex adenoma pleomorfo^{2,22}. Afecta por igual a varones y mujeres^{2,75} y la media de edad de presentación está en 57²-58¹⁶¹ años (entre 55 y 60)⁷⁵, la mayoría tienen, por tanto, más de 50 en el momento del diagnóstico², aunque hay casos descritos por debajo de esa edad²⁰², . La parótida es la glándula con mayor casuística⁷⁵, con dos tercios aproximadamente^{2,161} del total, sólo un 19%¹⁶¹-22%² en la submandibular y un 14%¹⁶¹ en las glándulas menores del paladar.

Clínicamente se comporta como una masa grande o de reciente crecimiento, dolorosa, que puede provocar parálisis facial^{2,75}, factor importante para el pronóstico. No es infrecuente la ulceración².

Macroscópicamente se muestran claramente infiltrantes, con márgenes poco definidos^{2,75}, y sin cápsula², aunque si no son muy grandes pueden parecer bien circunscritos². Sus dimensiones dependen en parte de su origen; los tumores primarios llegan a alcanzar los 13 cm., en tanto que en los recidivantes no se ha registrado un tamaño mayor de 8 cm.². Al corte presentan un color grisáceo, con marcadas áreas de necrosis y ocasionales zonas quísticas, hemorrágicas o calcificadas^{2,75}.

Microscópicamente, la infiltración y destrucción tisular son típicas de este tumor¹⁶¹, en el que se ha malignizado tanto la parte epitelial como la estromal^{2,75,99,161,200,202,203,204}. El componente sarcomatoso a menudo se manifiesta como condrosarcoma^{2,22,75,161,202}, aunque puede derivar a otros tipos de sarcoma⁷⁶, como el osteosarcoma, fibrosarcoma, mixosarcoma, histiocitoma maligno y liposarcoma²; hay algunos casos descritos de rhabdomyosarcoma^{201,202,203}, mientras que el elemento carcinomatoso normalmente se presenta como carcinoma indiferenciado o carcinoma ductal poco diferenciado^{75,161}, si bien hay autores^{2,200,202} que señalan como patrones preferentes el carcinoma ductal y el carcinoma de células escamosas. La proporción entre las áreas carcinomatosas y sarcomatosas es variable, pero generalmente predomina esta última^{2,75}; ambas suelen estar entremezcladas e incluso aparecen adyacentes². Atipia celular, pleomorfismo nuclear y celular, núcleos hipercromáticos, mitosis y crecimiento invasivo son detalles que distinguen al carcinosarcoma del adenoma pleomorfo², aun cuando a veces surge de novo, sin evidencia clínico-patológica de un adenoma pleomorfo pre o coexistente²⁰⁰. En algunos tumores el componente sarcomatoso contiene abundantes células gigantes multinucleadas en una proliferación fibrohistiocítica compatible con un fibrohistiocitoma maligno de células gigantes, probablemente originadas a partir de células gigantes similares a osteoclastos^{2,203}.

El carcinosarcoma es un tumor de alto grado. Dos tercios de los pacientes sufren recidivas, a menudo múltiples, y alrededor de la mitad desarrollan metástasis, habitualmente en pulmón² y más por vía hemática que linfática²; otros autores⁷⁵ estiman que la escasez de casos publicados no permite establecer cifras con garantías, si bien reconocen que la tasa de recidivas y metástasis es elevada con muerte por esta causa en el 60% de los pacientes en los 30 meses siguientes al diagnóstico¹⁶¹ y el 100% antes de los 5 años²².

El tumor mixto metastatizante es extremadamente raro, con sólo 25 casos publicados por Gneep y El-Mofty (1996)¹⁶¹ y 32 según el recuento de Ellis y Auclair (1996)² y Ferrer et al. (1998)¹⁶². Los pacientes suelen ser jóvenes, entre los 28² y 30-40 años⁷⁵, sin predominio de sexos. La parótida es la glándula más afectada⁷⁵ en un 78%^{161,180}-80%² de casos, un 12%²-13%¹⁶¹ en la submandibular y un 8%²²¹-9%¹⁶¹ en las glándulas menores. Clínicamente es indistinguible del adenoma pleomorfo⁷⁵, una masa única asintomática y de crecimiento lento², diagnosticándose generalmente por las metástasis, que pueden aparecer entre unos meses² y hasta 51 años después¹⁶¹.

Macroscópicamente, el tumor primario es igual que el adenoma pleomorfo; también es encapsulado, de un tamaño de hasta 15 cm., si bien los recidivantes suelen ser multinodulares, y sus metástasis también tienen cápsula². Al microscopio óptico es también idéntico a la variante benigna, aunque en algún caso se ha visto invasión vascular⁷⁵, igual que las metástasis, en las que se encuentra una combinación de células epiteliales benignas (con diferenciación ductal y mioepitelial)² y tejido mesenquimal de apariencia condromixoide.

Los pacientes experimentan recidivas de su adenoma pleomorfo primario previa o concomitantemente con la aparición de la metástasis¹⁶² en un 90% de los casos². El 50% de éstas se localiza en hueso, el 30% en pulmón, el otro 30% en ganglios linfáticos y el resto, en otros lugares¹⁶¹. Entre el 18 y el 50% de los pacientes mueren por esta causa antes de los 10 años posteriores a su diagnóstico⁷⁵.

6.7. CARCINOMA EPIDERMOIDE PRIMARIO DE GLANDULAS SALIVARES

El carcinoma epidermoide primario es muy similar al carcinoma epidermoide que metastatiza o infiltra las glándulas salivares^{2,75,99,161}. Su incidencia varía entre el 2'7%², 1'6-3'6%¹⁶¹ y 1'5-4'5%⁷⁵ de todos los tumores salivares; entre el 0'9 y el 4'7% de todos los tumores de las glándulas mayores², y entre el 6 y el 14%^{75,161}, aproximadamente de los tumores malignos de estas glándulas. La glándula más afectada es la parótida (75-88%¹⁶¹, 76-86%⁷⁵, 90%² de los casos), que representa el 0'3%²⁰⁵, 1'8%²⁰⁶, 2%²⁰⁷, 2'8%² de todos los tumores que en ella asientan y el 6'3% de los tumores malignos en esta localización, el 16-19% en la submandibular (8'3% de malignidades en esta glándula) y el 1-16% en la sublingual (3% de malignidades)⁷⁵. No obstante, hay autores¹⁰⁰ que señalan la submandibular es la glándula con mayor incidencia. No hay casuística en las glándulas menores porque no es posible distinguir el carcinoma epidermoide primario originado en estas glándulas del que surge, mucho más frecuentemente, en el epitelio superficial de la mucosa^{2,75}; más del 95% de las neoplasias diagnosticadas en la cavidad oral, incluyendo lengua, son carcinomas escamosos².

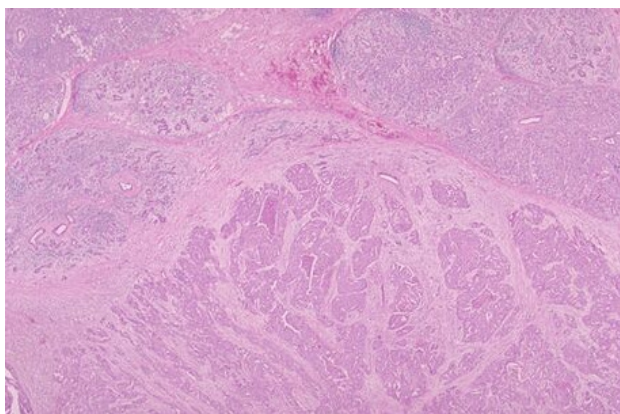
Este tumor aparece principalmente en la 6ª-7ª década de la vida (75-88% de

los casos)¹⁶¹, con edades medias por encima de los 64² ó 65²⁰⁸ años, o entre la 7^a y 8^a (más del 55% de los casos), edades muy similares a las de otros pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoides en otro lugar⁷⁵. Aunque puede aparecer a cualquier edad⁷⁵, es muy raro en los niños^{209,210}, especialmente por debajo de los 5 años²⁰⁹ en los que incide en un 2% de los casos²¹⁰. En cuanto al sexo, los varones lo padecen en una proporción 2:1⁷⁵ respecto a las mujeres o el 72-77% según Ellis y Auclair² y especialmente de raza blanca (87%)⁷⁵.

Clínicamente, la forma más común de presentación es como masa asintomática⁷⁵, habitualmente de menos de un año de evolución^{2,163}, si bien, como en otros tumores, puede provocar dolor y parálisis facial^{207,209}. La ulceración y la fijación a planos adyacentes (69%)⁷⁵ son también habituales en su evolución, que junto con la parálisis facial son factores de mal pronóstico^{2,75,163,208}. Obviamente, para su diagnóstico hay que confirmar previamente que no se trate de una metástasis de otra lesión similar en otra localización^{1,2,75,77,161,163,205,206,207}, así como descartar el carcinoma mucoepidermoide o la infiltración por vecindad de un carcinoma espinocelular de la piel adyacente^{99,161}. Las radiaciones parecen estar implicadas en su origen^{75,161}, con una latencia media de 15'5 años^{2,162} desde la exposición a las mismas. En el caso del carcinoma epidermoide intraoral, hay otros factores de riesgo, como el alcohol y el tabaco (especialmente mascado) que conjuntamente incrementan la predisposición entre 6 y 15 veces. También el hachís y la nuez de betel aumentan la incidencia de forma importante en la India y parte de Asia⁷⁵.

Macroscópicamente, se trata de un tumor firme, blanquecino-grisáceo, mal delimitado y sin cápsula^{2,75,161}, similar a los carcinomas epidermoides primarios de otros lugares. Su configuración histológica oscila entre una apariencia de bajo grado, con una marcada queratinización, hasta una pobre diferenciación, sin apenas

queratinización¹⁶¹, si bien esto es infrecuente⁷⁵, alrededor del 7%². Normalmente es notoria tanto la queratina intracelular como la intercelular, formando puentes² y, ocasionalmente, perlas^{2,75}. Probablemente surge como consecuencia de una metaplasia del epitelio columnar ductal¹; en ocasiones, pueden verse ductos displásicos o metaplásicos con acinis degenerados y rodeados de un tejido fibroso desmoplásico que divide el tumor en islotes^{2,75,211}, los cuales se van anastomosando y van reemplazando el parénquima glandular y destruyendo completamente los lóbulos² (**Fig. 58**). Hay autores²¹¹ que describen un patrón de crecimiento papilar y áreas de comedonecrosis en las estructuras ductales, aunque este hallazgo es más propio de las metástasis de los carcinomas escamosos nasofaríngeos². Las células



tumorales son habitualmente ovaladas o fusiformes, con procesos citoplasmáticos y desmosomas desarrollados, y gran cantidad de filamentos; no contienen gránulos secretores²¹².

Figura 58.

A veces se observan infiltrados linfoides rodeando el tumor que pueden confundirse con metástasis de un carcinoma epidermoide originado en otro lugar⁷⁵; cuando tales nódulos linfáticos no implican al parénquima, es altamente probable su procedencia extrasalival². Aunque no es frecuente, el carcinoma epidermoide puede aparecer conjuntamente con otros tumores benignos, como el tumor de Warthin^{75,213}; en este caso el estroma se compone de linfocitos y células plasmáticas principalmente, con microdepósitos amiloideos en ocasiones y el elemento epitelial es de tipo poliestratificado, con diferenciación queratínica, infiltrando el tejido fibroso circundante²¹³. También se ha descrito dos casos con crecimiento en una sialoadenitis mioepitelial²¹⁴.

El carcinoma epidermoide tiene un comportamiento agresivo, de alto grado^{161,207,209}. Las mitosis son frecuentes, así como la infiltración vascular y perineural², con un rápido crecimiento y extensión en poco tiempo a los ganglios linfáticos próximos; casi el 50% de los pacientes desarrolla metástasis cervicales, y el 33%, a distancia¹⁶¹. El índice de recidivas también es alto, afectando a los ganglios regionales en el 51%^{2,99,163} de los tumores parotídeos y en el 66%^{2,163}-70%⁹⁹ de los de origen submandibular ; en un 9%^{2,99} se descubren metástasis a distancia. En los niños cabe esperar una mayor proporción que en los adultos tanto de recidivas como de metástasis linfáticas²¹⁰. Campos et al.⁷⁵ establecen los porcentajes de recidivas según su localización, diferenciando entre locales (45%), regionales (35%) y a distancia (35%). La mayoría ocurren durante el primer año tras el tratamiento^{2,75,208}, aunque otros autores²⁰⁶ refieren que el 50% de los pacientes no manifiestan indicios de la enfermedad 2 años después del tratamiento. Sin embargo, la tasa de supervivencia es baja: el 24% a los 5 años y alrededor del 18% a partir de los 10 años^{2,75,161}.

Aunque un avanzado estadio tumoral empeora el pronóstico, el grado histológico no influye en la supervivencia⁷⁵, más influenciada por las manifestaciones clínicas. Las recidivas regionales están asociadas con un rápido fallecimiento²⁰⁸.

6.8. ADENOCARCINOMA DE CELULAS BASALES

El adenocarcinoma de células basales es un tumor bastante raro que consiste simplemente en la versión maligna del adenoma de células basales²¹⁵. Supone menos del 1'6%² de los tumores de las glándulas salivares y el 2'9%^{2,216,217}-3%¹⁶³ de las neoplasias malignas de estas glándulas. Incide principalmente en sujetos de edad

avanzada, sobre la 6^a,^{218,219} y 7^a²²⁰ décadas de la vida, aunque puede aparecer en personas más jóvenes (Kim et al.²¹⁵ describen un caso en una mujer de 33 años); sin embargo, no se ha encontrado en niños². No parece existir predominio en cuanto al sexo^{2,108,218,220,221}, si bien algunos autores^{218,222}, en series pequeñas, indican mayor casuística en mujeres. Afecta casi exclusivamente a las glándulas salivares mayores^{215,220}, y en concreto, a la parótida, con un índice de un 90% aproximadamente^{2,75,163,216,217,218}, representando el 4% de los tumores malignos parotídeos²²³; no obstante, también puede asentar en las glándulas menores, e incluso Yu, Gao y Ma²²² encuentran en su serie que en estas glándulas aparece con más frecuencia que en las mayores. Sin embargo, las manifestaciones intraorales de este tumor son muy raras con sólo tres casos descritos en el paladar²¹⁷. Es un tumor de crecimiento lento, de meses e incluso años de evolución; a veces acontecen episodios de crecimiento rápido, carentes aparentemente de valor pronóstico^{2,75}.

Clínicamente se presenta como una masa asintomática¹⁰⁸, dura, redondeada y fijada a planos profundos²¹⁵; en algunos pacientes puede ser dolorosa^{75,163}, pero como en la mayoría de las neoplasias salivares, el aumento de tamaño en la zona afecta es el síntoma capital².

Macroscópicamente, es casi idéntico al adenoma de células basales^{2,75}; el tamaño medio oscila entre 2 y 4 cm.^{161,215}, y hasta los 7 cm. En un caso informado por Luna et al.²²¹. Es redondeado, a veces multinodular²¹⁵, homogéneo², y la superficie de corte puede ser amarillenta, parduzca, grisácea o blanquecina^{2,108}. Está bien delimitado, pero no tiene cápsula^{2,108} y es posible observar un margen infiltrante en el parénquima normal circundante^{2,215}.

Microscópicamente, también es muy similar al adenoma de células basales y

la clave está en su relación con los tejidos circundantes⁷⁵, en los que demuestra su tendencia a la infiltración junto con un bajo potencial metastático¹⁶³. Comprobar, por tanto, la existencia de un crecimiento infiltrante y destructivo es esencial para el diagnóstico²²⁴. Este tumor, como otros, tiene varios subtipos en función de los patrones de crecimiento determinantes; en este caso son los mismos que para el adenoma de células basales: sólido, trabecular, tubular y membranoso,^{2,75,77,215}, aunque algún autor¹⁰⁸ sustituye el patrón tubular por otros dos, ductal y canalicular.

El patrón sólido es, como en el caso del adenoma, el más frecuente^{2,220} que representa casi 2/3 del total⁷⁵, y está formado por islotes de células neoplásicas basalioides dentro de un estroma conectivo fibroso⁷⁵, separados por finos septos o gruesas bandas de colágeno². El subtipo membranoso le sigue en frecuencia⁷⁵, y se caracteriza por un excesivo acúmulo de material de membrana basal, que forma gotas intracelulares² y evidentes membranas hialinizadas⁷⁵. El tipo trabecular está constituido por un enrejado de cordones de células basalioides interconectados entre sí, y el tubular, por último, forma pequeñas luces o láminas de aspecto pseudoquístico entre las células tumorales^{2,75}. Este patrón es poco frecuente², y a diferencia de los otros se origina casi siempre en las glándulas salivares menores de la cavidad oral²¹⁵.

En cuanto a sus células, hay dos tipos predominantes: unas oscuras, pequeñas, redondeadas, y otras más grandes, poligonales y claras^{75,220}. Las pequeñas generalmente rodean a las grandes, conformando pequeños túmulos^{2,75}. Aun cuando las características citológicas de este tumor no son distintivas, la presencia de estas dos poblaciones celulares en forma de rosetas con glóbulos eosinófilos en el centro contribuye a diferenciarlo de otras neoplasias salivares²²⁵. La atipia es variable^{2,108} y el pleomorfismo, escaso^{2,75,163,215}, como también lo son las

mitosis^{2,75,215,225}, que aparecen en número de 1 a 10/10 CGA¹⁰⁸, aunque algunos autores^{163,219} señalan en algunos casos un alto índice mitótico.

Aunque el adenocarcinoma de células basales es un tumor de bajo grado, es frecuente la infiltración perineural, con índices, según autores, de un 25%², un 33%^{75,163}, o un 50%²²⁰, así como la vascular en un 25%^{2,75,163,220}, y en algún caso puede existir parálisis facial²²⁴.

6.9. CARCINOMA EPITELIAL - MIOEPITELIAL

El carcinoma epitelial-mioepitelial constituye alrededor del 1% de los tumores de las glándulas salivales^{2, 226} y para algunos autores¹⁶³, el 1% sólo de las neoplasias malignas salivares. Es, pues, un tumor raro, que aunque puede surgir en cualquier órgano que contenga glándulas seromucosas como las salivares, es en éstas donde ocurre principalmente, con sólo unos pocos casos descritos en mama, glándulas lacrimales, nariz, senos paranasales, tráquea, bronquios y pulmón. Afecta principalmente a personas de edad avanzada⁷⁷, con la máxima incidencia entre la 6ª y 7ª décadas de la vida⁷⁵, desplazando algunos autores² este pico hacia los 70 años y otros²²⁷ hacia los 60, aunque puede aparecer a cualquier edad, y encontramos referencias de pacientes de 8² y 91 años²²⁷. Las mujeres tienen más predisposición a padecerlo⁷⁵, en una proporción entre 1'1:1²²⁷ y 1'5:1², según los autores consultados. Es un tumor propio de las glándulas salivares mayores y especialmente la parótida^{2,75,77}, aunque también puede surgir en las glándulas salivares menores².

Su síntoma capital es la tumefacción de la glándula afecta¹⁶³, asintomática o dolorosa, de lento crecimiento y ocasionalmente puede acompañarse de parálisis

facial^{2,75}.

Macroscópicamente, es un tumor multinodular⁷⁷, bien circunscrito, firme, que al corte presenta espacios quísticos irregulares y que puede ser a veces multicéntrico, con bordes irregulares y áreas de necrosis⁷⁵. La superficie de corte es blanco-grisácea o amarillenta, y su tamaño normal es de 2 a 3 cm., con encapsulación parcial en ocasiones².

Su composición celular es básicamente bifásica, a expensas de células ductales epiteliales revestidas por células mioepiteliales claras y más grandes,

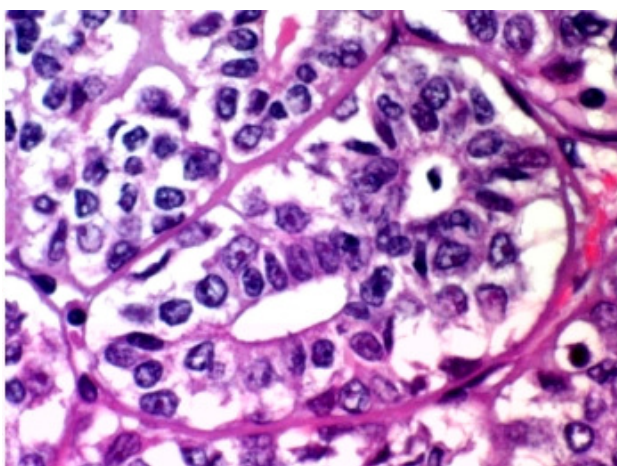


Figura 59.

(Fig. 59) con una relación epitelial/mioepitelial de 1:3⁹⁷, aunque esta proporción es variable²²⁸ con un espectro morfológico que va desde un fenotipo puramente mioepitelial a tumores que contienen ambos tipos glandulares bien formados. En ocasiones, las células claras pueden

llegar a ser tan abundantes que conforman una variante propia de este tumor y es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otros tumores bifásicos¹⁹⁹. Estas células aparecen dispuestas en grupos bien definidos que recuerdan a los del carcinoma adenoide quístico, con núcleos pequeños y homogéneos de cromatina finamente granular y nucleolos diminutos y un gran número de ellas presentan un citoplasma abundante y claro, si bien en algunos de esos grupos las células presentan un citoplasma escaso, de nuevo imitando al carcinoma adenoide quístico²²⁹. Por su parte, las células ductales son grandes, con un núcleo oval o

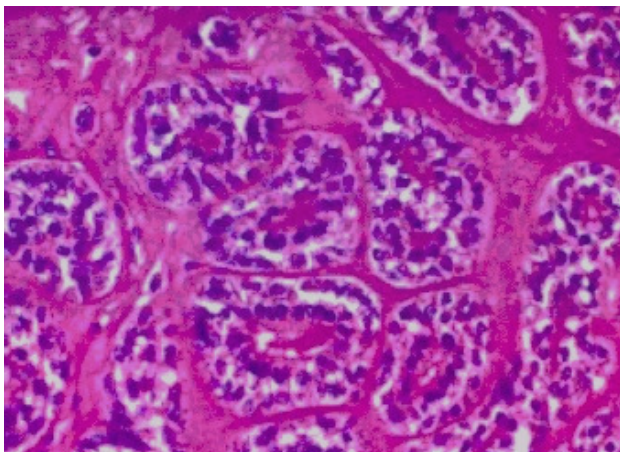


Figura 60.

redondeado de cromatina laxa y con un prominente nucleolo (el área nuclear y el tamaño celular es dos y tres veces, respectivamente, el de las células miopetiliales), con citoplasma abundante y vacuolado²³⁰. Estos agregados celulares están rodeados por una membrana hialina^{2,75} y las

luces de los ductos que conforman contienen a menudo una sustancia proteinácea eosinófila, ambas PAS positivo². En la mayoría de los casos se distinguen patrones multinodulares con islotes de células tumorales separadas por densas bandas de tejido conectivo fibroso⁷⁵, sin presencia de modelos de crecimiento cribiformes^{2,108} (Fig. 60).

El carcinoma epitelial-mioepitelial es un tumor de bajo grado, considerado como benigno hasta 1991, cuando la OMS, en su clasificación, lo cataloga de maligno. De hecho, su inclusión como neoplasia maligna se debe, no a su aspecto histológico, sino a su evolución clínica, con demostrada capacidad para recidivar y metastatizar⁹⁷, así como para la invasión vascular y perineural^{2,75,77}. Las figuras de mitosis son escasas, menos de 2 por 10 CGA^{2,97} y la atipia suele ser moderada o ausente^{2,97}, aunque pueden encontrarse en más del 20% de las células tumorales, único factor pronóstico referido en la literatura⁷⁵.

Inmunohistoquímicamente, es característica la positividad de las células ductales a las citiqueratinas y la de las células claras a la proteína s-100 y actina de músculo liso^{2,231}.

6.10. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

El adenocarcinoma de células claras está constituido por una población uniforme de células ópticamente de citoplasma claro con tinción de hematoxilina-eosina, sin otras características específicas². La clasificación de la OMS²² no recoge esta categoría específica y lo consideran como subtipo de otras neoplasias salivares como adenoma pleomorfo, oncocitoma de células claras, adenoma sebáceo, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma de células acinares o carcinoma epitelial-mioepitelial; este último parece reunir algunas evidencias para ser el origen histogenético del adenocarcinoma de células claras. Muchos autores^{232,233,234} optan, sin embargo, por separarlo como entidad independiente. Por esta razón, la incidencia de este tumor recogida en la literatura es muy confusa. Spiro et al.²³⁵ no encuentra ningún caso en su serie de 204 adenocarcinomas salivares; Milchgrub et al.²³⁶, publican una serie de 11 casos que ellos denominan como “carcinoma de células claras hialinizante”. Ellis y Auclair et al.² estiman su incidencia alrededor del 1% de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivares.

Asienta tanto en glándulas salivares mayores como en menores; en la cavidad oral, las glándulas del paladar se afectan en mayor proporción, pero también se han publicado casos en la lengua, suelo de boca y área retromolar^{232,234,236}. La edad media de presentación es de 55-60 años, con rangos de 19 a 90 años sin influencia del sexo en las series revisadas^{2,232,236}.

La tumefacción o la ulceración en casos que afecten a mucosa intraoral son los datos clínicos más frecuentes; a veces produce fijación a los tejidos de vecindad, aunque de larga evolución en el tiempo²³⁴.

Macroscópicamente, el tumor no suele superar los 3 cm de tamaño. La superficie de corte es blanquecina y los márgenes de aspecto infiltrativo^{2,236}.

Microscópicamente, es un tumor monomorfo formado por células poligonales o redondeadas de

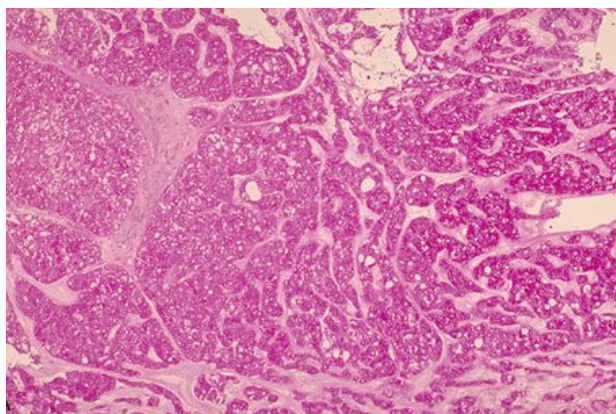


Figura 61.

citoplasma claro con tinción de hematoxilina-eosina y núcleos ligeramente atípicos, con pequeño nucleolo. Las mitosis son escasas. El contenido de glucógeno de estas células es típicamente manifiesto con tinciones de PAS, incluso resistente a diastasa **(Fig. 61)**. Los grupos se disponen en nidos o cordones entre una variable cantidad de estroma fibroso^{2,234,236}.

Inmunohistoquímicamente, se aportan resultados muy variables^{236,237}, con positividad inconstante a citoqueratinas, proteína S-100 y actina muscular

6.11. CISTADENOCARCINOMA

El cistadenocarcinoma es también un tumor bastante infrecuente que conceptualmente es la variedad maligna del cistadenoma, Ellis y Auclair² estudian 57 casos, Chen²³⁸ recoge 22 casos y 38 Yu y Ma²³⁹ de una serie de 342 carcinomas de glándulas salivares. Este tumor tiene entidad propia desde que es incluido en la clasificación de la OMS de 1991^{2,75}; anteriormente fue descrito como adenocarcinoma papilar de bajo grado, aunque algunos autores^{238,239} ya utilizaban la denominación actual. Slootweg²⁴⁰, en una publicación de 1993 en la que analiza una serie de 22 tumores, cuestiona la definición y concluye mencionando que, si bien las estructuras papilares forman parte del espectro histológico del adenocarcinoma polimorfo de bajo

grado, también hay tumores en los que estas estructuras papilares son un componente elemental, siendo más apropiado clasificarlos como cistadenocarcinomas papilares, y dado que el término “papilar de bajo grado” ha sido utilizado para designar tanto al adenocarcinoma polimorfo de bajo grado con estructuras papilares como al cistadenocarcinoma papilar, el diagnóstico “adenocarcinoma papilar de bajo grado” debe suspenderse. Ellis y Auclair² indican que presumiblemente la mayoría de los casos están incluidos en el heterogéneo grupo de tumores etiquetados como “adenocarcinomas”, como los que publican Mills et al.²⁴¹ en 1984, que en opinión de Gneep y El-Mofty¹⁶¹ deberían catalogarse como cistadenocarcinomas, ya que a su juicio no representan un subtipo de adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

Este tumor se desarrolla en las glándulas salivares mayores, principalmente en la parótida, entre un 65%^{2,163} y un 72’7%²³⁸ de casos, aunque puede presentarse en cualquier glándula⁷⁵. En la sublingual es poco frecuente, aunque en mayor proporción que otros tumores benignos y malignos², y cuando surge puede prestarse a confusión con un quiste mucoso^{2,163}. Afecta sobre todo a personas de edad avanzada⁷⁶, con promedio en 59 años², aunque Chen²³⁸, obtiene una edad media de 37’1 años; Mills²⁴¹ obtiene una media de 48 años. Respecto a la incidencia por sexos, hay autores⁷⁵ que indican un predominio en mujeres; otros²³⁸, en varones, y también se aportan datos sobre la indiferencia en este sentido², si bien los casos aislados consultados^{242, 243} pertenecen a varones.

Clínicamente, la sintomatología depende de la localización, pero la mayoría de los pacientes presentan una masa asintomática de curso prolongado^{2,75,241}. Cuando aparece en la parótida puede inducir dolor y debilidad facial⁷⁵, aunque no suele ser habitual². En general no suele fijarse a estructuras de vecindad⁷⁵, pero los tumores palatinos pueden erosionar el hueso e infiltrar la cavidad nasal y los senos

maxilares².

Macroscópicamente, se trata de un tumor aparentemente bien circunscrito⁷⁵, depresible, de un tamaño que puede llegar a los 6 cm. y de consistencia quística o multiquística², a veces con áreas de necrosis²⁴³, infiltrando visiblemente el estroma glandular⁷⁵; no está encapsulado^{2,161} o lo está parcialmente²⁴¹.

Microscópicamente, su peculiaridad más distintiva son los numerosos espacios quísticos de tamaño variable con pequeños canales ramificados y anastomosados^{2,75}, yuxtapuestos o separados por tejido conectivo², en cuya luz puede encontrarse moco, contenido hemorrágico o calcificaciones distróficas^{2,75}. La pared de estos quistes está revestida de un epitelio simple, cúbico o cilíndrico²⁴⁴, dispuesto en una o varias capas formando prominentes proyecciones papilares²⁴¹ con numerosas ramificaciones y un eje central conectivo vascular⁷⁵ (**Fig. 62**). Entre los quistes y en la periferia de las lesiones quísticas es posible ver tejido glandular atrófico²⁴⁴. Ocasionalmente, pueden constituirse sólidos islotes epiteliales^{75,161,241}, numerosos sobre todo a lo largo de la línea de avance del tumor².

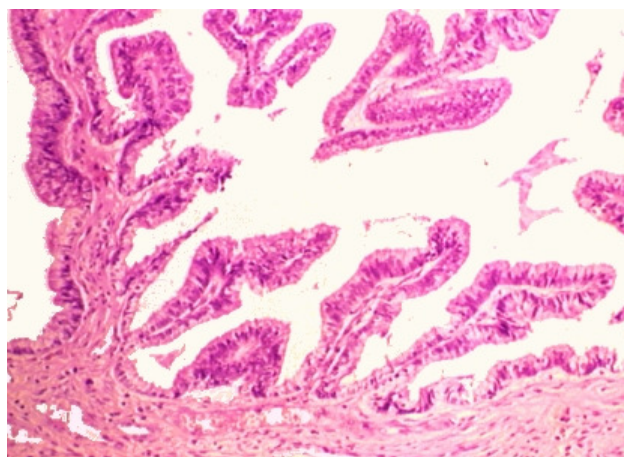


Figura 62.

Las células presentan un núcleo basal con un discreto pleomorfismo y un citoplasma denso con variables acúmulos de mucina, similares en algunos casos a las células caliciformes mucosecretoras²⁴⁵, aunque también pueden ser células basalioides, oncocíticas, claras o escamosas^{2,161}. Las células mioepiteliales no parecen estar

asociadas con los quistes y papilas tumorales^{242,244}. En algunas extensiones citológicas se observa tejido linfoide, así como células gigantes y macrófagos ²⁴⁵.

Aunque la OMS califica el cistadenocarcinoma como de bajo grado, algunos autores²⁴³ afirman que el espectro morfológico que presenta es muy variado y que, aun siendo habitualmente de bajo y moderado grado, también pueden ser de alto grado, como el publicado por Pollet et al.²⁴³, con una alta actividad mitótica y ocasionales figuras de mitosis anormales. Generalmente las figuras de mitosis son escasas^{2,75,245} y sólo en algunos casos existe un moderado pleomorfismo nuclear⁷⁵. El índice de recidivas y metástasis ganglionares parece estar estrechamente ligado al grado de diferenciación²³⁸.

Los hallazgos inmunohistoquímicos y ultraestructurales sugieren que este tipo de tumor puede originarse a partir de los ductos estriados o excretores. La reacción para el CA 19-9 y para el CA 125 es positiva, sin que el papel biológico de estos carbohidratos en los tumores de las glándulas salivares esté aún aclarado²⁴².

6.12 CARCINOMA INDIFERENCIADO

- **Carcinoma de células pequeñas**
- **Carcinoma de células grandes**
- **Carcinoma linfoepitelial o de tipo nasofaríngeo**

El carcinoma indiferenciado engloba a los tumores epiteliales malignos sin las características morfológicas y microscópicas específicas de otros tipos de carcinomas de las glándulas salivales^{2,99}. Según la clasificación de la OMS, comprende dos tipos, el carcinoma de células grandes y el carcinoma linfoepitelial, si bien hay muchos

autores^{2,99,161,247,251,252} que incluyen en esta categoría al carcinoma de células pequeñas.

En conjunto, el carcinoma indiferenciado representa el 0'4-1%¹⁶¹ o el 0'4-6'5%⁷⁵ de los tumores epiteliales malignos de las glándulas salivares; el 3-4% de los tumores parotídeos⁹⁹, el 3'2% de los tumores epiteliales parotídeos y el 10'2% de los tumores epiteliales malignos de esta glándula²⁴⁷. Afecta a los dos sexos por igual²⁴⁷, y suele aparecer sobre la 3^a-4^a²⁴⁷ o 7^a-8^a⁹⁹ décadas de la vida, generalmente en la parótida^{75,161,247}. No obstante, todas estas cifras sólo son orientativas, por cuanto que algunos autores incluyen el carcinoma microcítico y otros no.

El carcinoma de células pequeñas o carcinoma microcítico es una neoplasia fundamentalmente pulmonar, teniendo en las glándulas salivares una incidencia muy escasa, que se estima entre el 0'3 y el 3'2% de los tumores salivales⁷⁵; supone entre el 1-2%²⁴⁶, 1'8%² de los tumores malignos de las glándulas mayores, el 2'1%²⁴⁷ de los tumores epiteliales parotídeos y el 6'8%^{2,247} de los tumores epiteliales malignos de esta glándula; en las glándulas submandibulares representa el 2'2% de los tumores malignos² y el 2'8% de los tumores de las glándulas menores¹⁶¹ (Ellis y Auclair² no refieren ningún caso en estas glándulas). Hasta 1997, sólo 45 casos de carcinoma de células pequeñas en las glándulas salivares mayores se habían publicado²⁴⁸, si bien Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ informan de 65 en esta misma localización en 1996. Habitualmente se origina en la parótida², con un 80%^{2,163}, 83%²⁴⁸ y 85%⁷⁶ de casos, aunque Gnepp et al²⁴⁹, en una serie de 12 casos, encuentran la mitad en la parótida y el resto en la submandibular. Suele aparecer entre los 50 y 70 años^{2,75,161,248}, y un ligero predominio de varones sobre mujeres¹⁶¹, con relación 1'6:1^{2,75,248}. Su origen parece similar al carcinoma de células pequeñas del pulmón¹⁶¹, con el que muestra idénticas características morfológicas^{2,22,75,99,250}. Algunos autores^{2,99,161,247,251,252} lo incluyen dentro de los carcinomas indiferenciados,

si bien la OMS, en su clasificación de 1991, lo considera una entidad independiente^{2,22,75}.

Clínicamente aparece como una masa asintomática⁷⁵ o raramente dolorosa^{2,21}, generalmente de crecimiento rápido^{2,75,163}. En la primera exploración ya suelen detectarse adenopatías².

Macroscópicamente, es de consistencia dura y firme, de coloración rosada, grisácea o amarillenta y de límites mal definidos e infiltrantes^{2,75}. A veces es

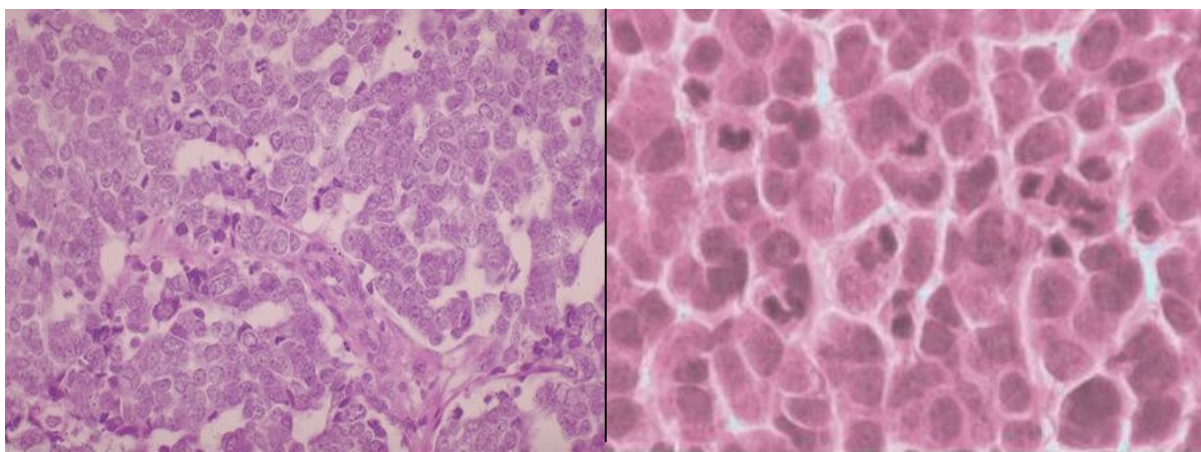


Figura 63.

multilobulado², de un tamaño entre 2 y 5 cm.²⁴⁷.

Las células son uniformes, algo mayores que los linfocitos, de núcleos redondeados u ovals, con clara tendencia al moldeamiento, de cromatina difusa y pequeño nucleolo; el citoplasma es escaso en la mayoría de los casos^{2,75,247,253}. Estas células tumorales se disponen en cordones, nidos, o amplios mantos^{2,75,161,254} (**Fig. 63**), en cuya periferia se alinean en empalizada^{2,247} sugiriendo la formación de verdaderas rosetas^{2,161}, separadas por un estroma fibroso a menudo hialinizado y vascular²; son frecuentes los focos de necrosis^{2,75,161}. Puede encontrarse diferenciación ductal, pseudoglandular o epidermoide, habitualmente de tipo focal^{248,256}.

Al microscopio electrónico aparece constituido por células ovoideas o redondeadas^{75,161} con abundantes tonofilamentos y conectadas por desmosomas^{246,247}, de pequeño tamaño (menos de 30 mm. de diámetro), con núcleo grande² de aspecto granular y contorno anguloso²⁵², hipercromático¹⁶¹ o incluso picnótico²⁵¹, y escaso citoplasma^{2,75,161,247,251}. Algunos autores distinguen dos tipos celulares, unos de apariencia epitelial, electrotransparentes, y otros densos, con haces de filamentos y otras características sugerentes de una diferenciación mioepitelial²⁵¹, que hacen referencia al origen más aceptado de este tumor: el tejido ductal mioepitelial²⁵².

Existen dos variedades de este tumor con diferencias ultraestructurales e inmunohistoquímicas: el carcinoma neuroendocrino y el carcinoma ductal^{75,248,249}, dependiendo de la presencia de gránulos neuroendocrinos limitados por membranas^{2,246,254} o de la evidencia de diferenciación ductal²; algunos autores², sin embargo, no consideran justificada esta subclasificación que además parece no influir en absoluto en el pronóstico. Esta opinión no es compartida por otros expertos²⁵⁵ que incluso llegan a afirmar que el carcinoma ductal de células pequeñas tiene un comportamiento generalmente benigno y raramente metastatiza, mientras que el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas es con frecuencia agresivo y tiene un alto potencial metastatizante.

En un principio se creyó que el tipo neuroendocrino crecía a partir de células pluripotenciales neuroendocrinas emigradas a las glándulas salivares desde la cresta neural, en tanto que la ausencia de diferenciación neuroendocrina sentaba su origen en las células ductales²⁴⁶; sin embargo, y aun cuando todavía es cuestionada¹⁰⁰, parece que la histogénesis de todos los carcinomas de células pequeñas está en células del sistema ductal que pueden experimentar una

transformación neuroendocrina o epitelial^{246,255}, y de hecho, existen casos con doble diferenciación, glandular y neuroendocrina o escamosa y neuroendocrina²⁴⁶. Aunque algunos autores⁹⁹ sugieren que en su etiología podría estar implicado el virus de Epstein-Barr, esto aún no se ha demostrado²⁵⁷.

Es un tumor agresivo, en el que se encuentran abundantes figuras de mitosis^{2,75,161,247,252}, con mayor¹⁶¹ o menor^{2,75}, frecuencia de invasión vascular y perineural, y habitualmente cursa con afectación ganglionar o enfermedad sistémica¹⁶³ debido a su alto potencial metastatizante. No obstante, su pronóstico suele ser mejor que el de los carcinomas microcíticos extrasalivares, principalmente el pulmonar^{2,75,248,249,255}, especialmente si asienta en las glándulas salivares menores¹⁶². El índice de supervivencia a los 1, 2, 3 y 5 años de los tumores que asientan en las glándulas mayores es del 77'7%²⁴⁸, 70%^{2,75,161,249}, 40'7%²⁰⁵, y 46%^{2,161,163,249}-40%⁷⁵-29'6%²⁴⁸, respectivamente, siendo un factor determinante el tamaño tumoral, que ensombrece el pronóstico por encima de los 4 cm.^{75,99}; ningún paciente ha sobrevivido a los 5 años del diagnóstico con un tumor de ese tamaño^{2,163}; también son circunstancias agravantes la infiltración perineural y las metástasis ganglionares⁷⁵, que duplican la tasa de mortalidad².

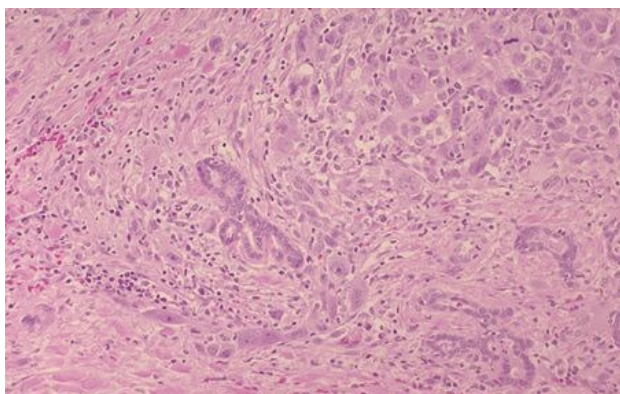
El carcinoma de células grandes tiene una incidencia publicada muy variable; los datos disponibles son escasos y dispersos, porque en la mayoría de los casos se han publicado conjuntamente con los del carcinoma de células pequeñas^{2,75,161}. Constituye alrededor del 1% de los tumores de las glándulas salivares, y en cuanto a la edad de aparición parece mostrar dos picos de incidencia, entre la 6ª y 7ª y en la 9ª décadas^{75,161}, aunque otros autores² señalan sólo las décadas 7ª-8ª, y en un estudio japonés citado por Gneep y El-Mofty¹⁶¹ los pacientes son bastante más jóvenes, con dos tercios de la serie entre 40 y 50 años. No parece

haber diferencias en cuanto a la distribución por razas² y sexos^{2,75} Hay autores, por el contrario, que indican una alta predisposición en mujeres (83'3%)⁹⁹ y otros²² refieren una mayor proporción en el sexo masculino. La parótida es la glándula más afectada^{2,163}, en más del 60% de los casos 76¹¹⁶; un 25% de casos asientan en la submandibular según citan Ellis y Auclair².

Clinicamente se manifiestan como otros carcinomas de alto grado⁷⁵: una masa, habitualmente parotídea, indolora, de rápido crecimiento¹⁶³, firme y fijada a planos profundos; muchos pacientes presentan adenopatías en el momento del diagnóstico².

Macroscópicamente, el tumor es sólido, grisáceo, blanquecino o amarillento al corte, mal delimitado, extendiéndose al parénquima glandular y a los tejidos adyacentes^{2,75,161}; está pobremente encapsulado¹⁶¹ o no lo está en absoluto²; muestra focos de necrosis^{2,75,161}, y hemorrágicos habitual² o raramente⁷⁵, con presencia⁷⁵ o ausencia² de áreas quísticas. Su tamaño habitual se sitúa alrededor de los 3 cm., aunque hay descritos casos de hasta 10 cm.².

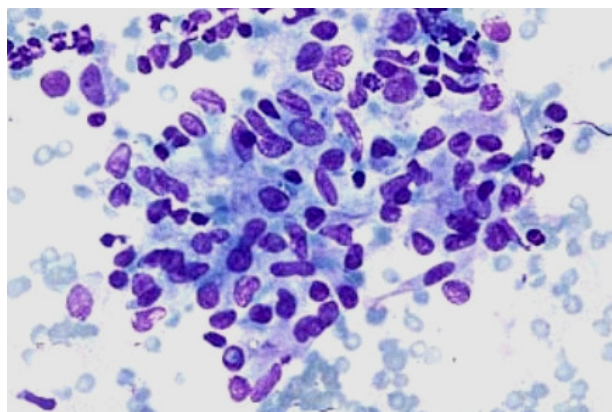
*Al microscopio aparece peor caracterizado que el carcinoma de células pequeñas; está conformado por células poligonales o fusiformes dispuestas en grandes islotes, trabéculas o delgados cordones, separados por un estroma fibrovascular^{2,75,161} con un componente inflamatorio asociado compuesto principalmente por linfocitos y células plasmáticas². Las células poligonales son pleomorfas y tienen, en cualquier caso, un abundante citoplasma eosinófilo²⁵⁸, parcialmente claro o vacuolado², un núcleo con un prominente nucleolo²⁵⁸, grande, redondeado y vesicular y un tamaño superior al doble del de las células pequeñas² (**Fig. 64**); típicamente, en la extensión citológica, muestran una muy baja cohesividad²⁵⁸ (**Fig. 65**). En algunos casos se describen células multinucleadas*

**Figura 64.**

gigantes^{2,258}, así como áreas constituidas por células pequeñas^{2,75,161}. Este tumor, aparte de surgir per se, podría proceder de algún otro tipo de carcinoma, del que en ese caso, contendría algunos restos^{75,161}, aunque otros autores^{2,258} niegan haber

encontrado evidencia de cualquier diferenciación morfológica, histoquímica o inmunohistoquímica, salvo una focal producción de mucina en un caso²⁵⁸ y ocasionales estructuras ductales pobremente formadas en algún otro².

Se ha descrito una variante neuroendocrina de este carcinoma aunque de incidencia excepcional² con sólo dos casos en una serie de 1.675 tumores primarios parotídeos, correspondientes a dos varones de 72 y 73 años y con una estructura

**Figura 65.**

histológica y citológica similar al del carcinoma de células grandes no neuroendocrino, aunque con un patrón de crecimiento en rosetas y una alta tendencia a la necrosis²⁵⁹.

El carcinoma indiferenciado de células grandes tiene una alta actividad mitótica^{2,75,161}, algo menor que su variedad neuroendocrina²⁵⁹, y la invasión linfática y hemática son comunes; algo menos frecuente es la infiltración perineural². Dado que es un tumor de escasa incidencia y que buena parte de los casos existentes se han publicado sin diferenciar del carcinoma de células pequeñas, no hay muchos datos sobre su evolución, pero se puede afirmar que es un tumor de alto grado, muy

agresivo^{2,75,161}, en el que más del 50% de los pacientes desarrolla metástasis de algún tipo⁷⁵; su tasa de recidivas es también alta⁷⁵, alrededor del 50%¹⁶¹. El factor pronóstico más importante es el tamaño del tumor, agravándose significativamente por encima de los 4 cm., lo mismo que en el carcinoma de células pequeñas^{2,75,161,163}, con una supervivencia inferior a un año⁷⁵ y una media de 7'7 meses¹⁶¹. La supervivencia global a los 10 años es del 35%¹⁶³, falleciendo la mayoría de los casos alrededor de los 46 meses¹⁶¹.

El carcinoma linfoepitelial o linfoepitelioma maligno es un carcinoma indiferenciado poco común del que parece haber más de 100 casos publicados¹⁶¹; Ellis y Auclair² citan 133 casos y Borg et al.²⁶⁰ aportan 108, con la advertencia de que muchos proceden de la misma región geográfica y puede existir duplicación de algunos de ellos. Representa el 0'4% de las neoplasias salivares², el 0'4-1% de los tumores epiteliales salivares y el 0'2-0'4% de los tumores malignos de estas glándulas, si bien esta casuística es relativa por la marcada incidencia racial que presenta, siendo casi exclusivo de las poblaciones esquimal (ártica y subártica) y asiática^{22,75,161,261}, que suponen el 75% de los pacientes, en una proporción del 75% para los inuits de Alaska, Canadá y Groenlandia y un 25% para los chinos meridionales, con menos del 15% los pacientes caucásicos y el resto, de otras razas².

Lo padecen más las mujeres²⁶¹, en una proporción entre 2:1⁷⁵ y 1'5:1². La edad media de aparición se halla sobre la 4ª y 5ª décadas^{2,75,261} y la glándula parótida es su localización entre el 82%² y más del 90%⁷⁵ de los casos, aunque hay autores que establecen una distinción racial entre la población esquimal y blanca y la asiática; así algunos^{161,181} señalan que en la primera crecen en la parótida en más del 90% y en la segunda el 50-66%, en tanto que otros⁹⁹ confirman la mayor casuística en la parótida en el primer grupo, pero en el segundo refieren que la submandibular es

la glándula más afectada.

Clínicamente,, aparece como una masa de crecimiento variable en el tiempo, de forma continua o discontinua^{22,161}, entre meses y hasta 10 años o incluso más²; es firme^{75,161} y puede cursar asintóticamente²⁶² o con dolor-malestar^{2,75,161}, y parálisis facial en un 20% de casos^{2,75} con presencia de adenopatías cervicales en el momento del diagnóstico en el 40% de los pacientes^{2,163}. La asociación de este tumor en la población blanca con otras patologías como las lesiones linfoepiteliales benignas, el síndrome de Sjögren o la artritis reumatoide, no ocurre en las poblaciones árticas^{75,161,263}.

Macroscópicamente el tumor es sólido^{75,161}, fijo, relativamente bien delimitado, multinodular e infiltrante. Al corte es grisáceo o amarillento^{2,75}, sin áreas necróticas o hemorrágicas⁷⁵ y no tiene cápsula². Su tamaño habitual es de 2 ó 3 cm.¹⁶¹, aunque se han registrado algún caso de hasta 10 cm.².

El término linfoepitelioma se refiere a un carcinoma indiferenciado de células grandes que tiene un estroma con un numeroso infiltrado linfoide de tipo reactivo². Al microscopio óptico, aparece constituido por islotes o nidos de células epitelioides que sustituyen a los ductos, hay una marcada atrofia de los acinos a consecuencia de un denso infiltrado linfocitario con formación de folículos primarios y secundarios, así como una moderada fibrosis estromal^{2,75}. Se ha comprobado en este tumor un patrón de crecimiento lobular o difuso²⁶¹, o bien formando trabéculas o cordones², caracterizados, desde el punto de vista morfológico, por una apariencia sincitial con mala delimitación de los citoplasmas de las células tumorales². En los infiltrados linfoides se han encontrado tanto linfocitos B como T, lo que denota su capacidad para inducir una marcada respuesta inmune²⁶¹.

Citológicamente, las células epiteliales malignas son similares a las descritas en el carcinoma indiferenciado de células grandes, poligonales o ligeramente fusiformes², grandes, con núcleos algo vesiculares¹⁶¹ de gran tamaño, ovoideos o redondeados, con uno o más nucleolos prominentes, y un abundante citoplasma anfofílico o eosinófilo². Estas células se muestran altamente pleomórficas, con diferentes grados de anaplasia⁷⁵, entre un bajo grado con un mínimo pleomorfismo hasta un alto grado con una marcada atipia nuclear, pero sin evidencia de queratinización o diferenciación glandular¹⁶¹

Existe una demostrada la vinculación entre este carcinoma y el virus de Epstein-Barr^{2,24,99,163,217,261,262,263}, detectándose en más del 50% de los pacientes elevación de los títulos de IgA o IgG frente a este virus^{2,163}. Esta relación se ha establecido únicamente en esquimales y chinos, en los que se ha identificado ADN²⁶², y ARN^{257,261}, vírico mediante hibridación in situ; sin embargo, en un paciente griego se ha detectado también con la misma técnica, la presencia de este virus en las células epiteliales malignas, aunque no en el estroma linfoide ni en restos epiteliales benignos, reafirmando así la asociación entre virus y tumor; este caso, según sus autores²⁶⁴, es además el primero en el que se demuestra el virus de Epstein-Barr en un carcinoma indiferenciado linfoepitelial en un paciente blanco no esquimal, si bien anteriormente Gallo et al.²⁶², en una serie de siete casos de carcinomas indiferenciado linfoepitelial de parótida en pacientes caucásicos, hallaron genomas víricos en el citoplasma de las células tumorales en 3 de ellos.

Tsai, Chen y Hsu²⁵⁷ han investigado la posible implicación del virus de Epstein-Barr en 56 casos de carcinomas en glándulas salivares mayores, incluyendo carcinomas mucoepidermoides, carcinomas adenoides quísticos, carcinomas ex

adenoma pleomorfo, adenocarcinomas, carcinomas ductales salivares, carcinomas de células acinares carcinomas indiferenciados sin estroma linfoide, linfoepiteliomas malignos, carcinomas epidermoides y un caso de carcinoma indiferenciado microcítico, encontrando ARN vírico sólo en las células epiteliales malignas de todos los carcinomas indiferenciados linfoepiteliales estudiados.

El carcinoma indiferenciado linfoepitelial de las glándulas salivares es prácticamente indistinguible histológicamente del que surge en nasofaringe^{2,22,99,161,163,257,261}, que es su localización más frecuente, aunque también se han descrito en timo, pulmón, estómago, piel, cervix y vejiga. Los linfoepiteliomas de nasofaringe, glándula salival, pulmón y timo se asocian frecuentemente con la presencia de virus de Epstein-Barr². Es esencial, pues, examinar el tracto respiratorio superior y tomar biopsia de nasofaringe antes de diagnosticar un carcinoma indiferenciado linfoepitelial primario de las glándulas salivares^{22,99,261}, ya que el linfoepitelioma nasofaríngeo puede presentarse en más del 50% de casos como otitis serosas o metástasis cervicales, especialmente en las cadenas linfáticas parotídeas²⁶⁵. En la actualidad se piensa que se trata de un carcinoma epidermoide muy poco diferenciado, que expresa citoqueratinas en membranas celulares.

Este tumor puede ser de alto o bajo grado, según su extensión, características citológicas y proporción del componente linfoide¹⁶¹. La invasión perineural y las mitosis son frecuentes^{75,161}, que oscilan entre 1 y 10 por 10 CGA²; a pesar de todo es el de mejor pronóstico entre los carcinomas indiferenciados^{2,163}, quizá porque el estroma linfoide pueda limitar la agresividad del tumor². Uno de los factores más decisivos para definir la evolución es la condición étnica del paciente: entre los esquimales, las metástasis regionales y a distancia suponen el 30-50% y el 30-40%, respectivamente^{75,161}, mientras que en los asiáticos ambas no superan el 10% . Las

recidivas son frecuentes y suponen la mayor causa de muerte antes de los 2 años⁷⁵.
¹⁶¹. En general, la supervivencia a los 5 años es del 60%^{2,163}.

6.13. CARCINOMA ONCOCITICO

El carcinoma oncocítico u oncocitoma maligno es igualmente un tumor raro, y la versión maligna del oncocitoma o adenoma oxífilo; sólo se han publicado alrededor de 50 casos en la literatura²⁶⁶. Representa menos del 1% de todas las neoplasias salivales^{2,75,267}; en la mayoría de los casos asienta en la parótida^{2,163,268,269}, entre el 72%⁷⁵ y el 75%¹⁶¹; se han publicado 34 casos en esta localización hasta el año 2001²⁶⁶, aunque otros autores¹⁶¹, en 1996, citan 50 casos en los que se afecta esta glándula. También puede surgir en cualquier otra glándula salival⁷⁵, aunque con menor frecuencia: Coli et al.²⁷⁰, en 1998, publican el 4º caso en la submandibular; en el estudio de 7 casos que realizan Chen et al.²³¹, 3 son en parótida, 1 en submandibular, 1 en sublingual y 2 en glándulas menores del paladar; Gavilanes et al.²⁶⁹. citan un caso en base de lengua; también se ha descrito su aparición en otros lugares como la cavidad nasal^{2,161,266}, seno etmoidal y seno esfenoidal²⁶⁶, paratiroides², tiroides, ovario, riñón^{2,75,266}, pulmón, mediastino^{2,266} y mama². Surge principalmente en la 6ª década de la vida^{2,75,161,268}, aunque en la serie de 7 casos de Chen et al.²⁷¹ la edad media fue de 49 años y entre los 50 y 60 años indican otros autores²⁶⁷. Los varones parecen más predispuestos a padecerlo² en una proporción de 3:2⁷⁵ ó 2:1²⁶⁶, aunque otros autores²⁶⁷ no encuentran diferencias en cuanto al sexo.

Clínicamente es indistinguible de otros tumores salivares⁷⁵. Su presentación más típica es como una masa parotídea redondeada, firme, móvil y bien definida²⁷² que provoca dolor o parálisis facial¹⁶³ en 1/3 de los pacientes^{2,266}.

El tamaño del tumor parece ser el principal factor pronóstico, siendo éste bastante más favorable cuando la lesión es inferior a 2 cm^{2,163,268}, (para otros

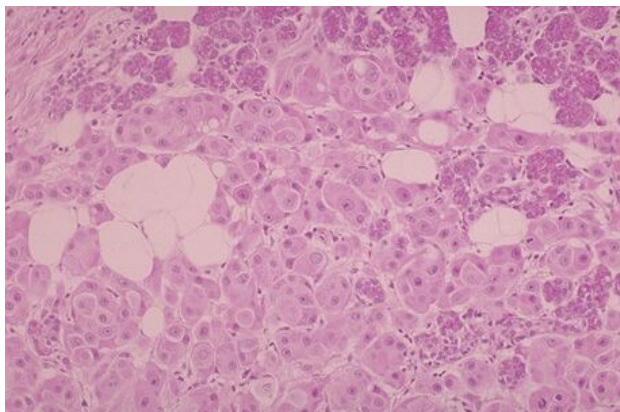


Figura 66.

autores²⁷³ es el hallazgo de metástasis ganglionares a distancia).

Macroscópicamente puede ser tanto nodular como multinodular, firme², elástico y duro²²⁶, de coloración grisácea², con superficie de corte negruzca y homogénea²²⁶; puede mostrar

necrosis focales². No tiene cápsula^{2,161,266,267}.

Microscópicamente, está constituido por células oncocíticas, poligonales o redondeadas⁷⁵, grandes y de bordes bien definidos²⁷⁴, con abundante citoplasma finamente granular¹⁶¹ y acidófilo²⁶⁷ en el que se demuestra ultraestructuralmente un notable número de mitocondrias²⁷³ de varias formas y tamaños²⁷², con escasa representación de otras organelas y ausencia de miofilamentos o glucógeno, como se ha descrito en los oncocitomas benignos²⁷⁵ y sólo a veces, aunque de forma específica, cisternas revestidas de microvilli y gotitas lipídicas²⁷⁰. Los núcleos son redondeados y relativamente uniformes en tamaño²⁶⁶, centrales o excéntricos, de cromatina fina y con un prominente nucleolo²⁷⁴; puede existir un alto grado de pleomorfismo nuclear y celular^{161,275}, con mitosis frecuentes^{162,271,272} o esporádicas^{2,266}, y en algunos, casos atípicas². Estas células se disponen siguiendo un patrón alveolar, sincitial⁷⁵, sólido o trabecular²⁶⁶ (**FIG. 66**). Focalmente pueden configurar pequeños espacios pseudoluminales, y en algunos casos la diferenciación ductal es evidente². Citológicamente las células aparecen en la extensión formando grupos tridimensionales y capas estratificadas, y es fácil ver en el fondo numerosos núcleos desprendidos²⁷⁴.

Con frecuencia este tumor comprime el tejido conectivo adyacente formando

una pseudocápsula, pero el crecimiento infiltrante en dicho tejido conectivo y en el parénquima glandular es evidente². La invasión perineural, vascular y linfática es asimismo manifiesta^{2,75,161,266,267}, con habitual evidencia clínica de afección ganglionar en el momento del diagnóstico². El 60% de los pacientes sufre metástasis ganglionares regionales o a distancia^{75,161}, y casi todos los autores consultados^{266,267,269,270,274} refieren infiltración de los ganglios cervicales en los casos que publican.

Los oncocitos son células que se suelen encontrar en la parótida al envejecer²⁷⁵. Al diferencia del oncocitoma, el carcinoma oncocítico no se relaciona con la exposición a radiaciones², aunque el caso que informan Coli et al.²⁷⁰ está directamente asociado a esta causa. Sí parece probable que provenga de la transformación maligna del oncocitoma^{2,273}, y la coexistencia de focos de oncocitosis benigna y oncocitos atípicos en un mismo carcinoma oncocítico, ha sido evidenciada en varias ocasiones^{26,75}. También puede aparecer per se²⁶⁷. En cualquier caso, debe ser considerado como un tumor de alto grado^{2,75,163}, con un índice de recidiva del 33%⁷⁵ y una mortalidad del 30%¹⁶¹.

6.14. CARCINOMA DUCTAL

El carcinoma ductal es, como los anteriores, poco frecuente. Su inclusión definitiva se ha producido en la clasificación de la OMS de 1991^{2,163}. Gneep y El-Mofty¹⁶¹, en 1996, describen 100 casos. Representa entre el 0'5% y el 6% de los carcinomas de las glándulas salivales^{2,75}, sin embargo, se resalta por muchos autores la dificultad en determinar su incidencia real, en tanto que no es una entidad reconocida por todos; muchos autores utilizan este término para referirse genéricamente a los adenocarcinomas primarios que muestran una diferenciación

ductal focal y otros piensan que tal definición debe reservarse únicamente para los tumores que histológicamente recuerdan a los carcinomas ductales de mama^{161,276}. Ellis y Auclair^{2,21} destacan el dato de que muchos autores no han distinguido entre este tumor y el carcinoma epitelial-mioepitelial, aspecto importante dado su marcadamente diferente comportamiento biológico.

Sí hay más uniformidad de criterios en cuanto a las glándulas afectadas, que son casi exclusivamente las mayores^{277,278,279} y en concreto la parótida^{75,77,99,163,280}, con el 80%¹⁶¹-86%²-88%²⁷⁷ de los casos, seguida por la glándula submandibular

76,¹¹⁶ en el 12%²⁷⁷-7%² de los casos.

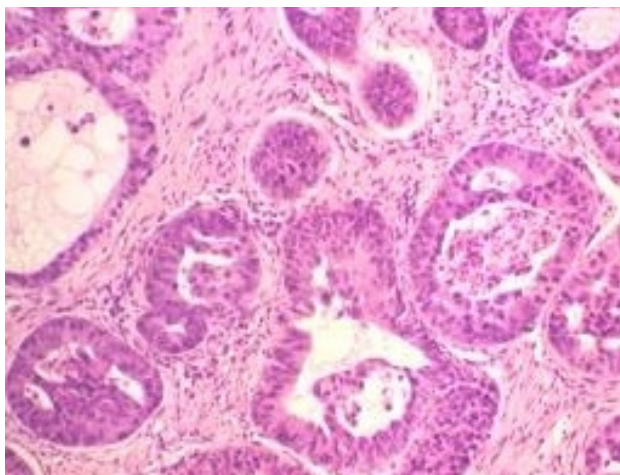


Figura 67.

En las glándulas menores intraorales, Ellis y Auclair² refieren un 5% de casos, y sólo uno en la sublingual. Suele aparecer por encima de los 50 años¹⁶¹, entre la 5ª y la 7ª⁹⁹ o entre la 6ª y la 7ª⁹², décadas de la vida, con una media de 59²⁷⁸, 61²⁸⁰ ó 66^{222,277}

años, según autores. En cuanto a la

incidencia por sexos, en los varones hay un claro predominio, en una proporción de 2-4:1⁷⁵, 3:1^{12,99}, 4:1²⁷⁸ ó 5'5:1²⁷⁷, según los autores consultados, incluso algunos²⁷⁹ refieren no existir diferencias en este sentido.

El principal signo clínico es la tumoración^{2,75}, generalmente en el área parotídea, de crecimiento rápido y consistencia dura². También es frecuente la disfunción o parálisis facial^{75,280}, que ocurre en un 25%²-42%²⁷⁶ de los pacientes y en ocasiones es la manifestación inicial de la enfermedad².

Macroscópicamente, está mal delimitado, es de coloración amarillenta o

blanco-grisácea y su tamaño es variable^{2,75}, con 0'7 cm.²⁷⁹ el menor de los publicados y, aunque puede alcanzar los 7 – 8 cm.¹⁶¹, habitualmente está en torno a los 3 cm.²; estos 3 cm marcan un límite pronóstico que ha resultado más favorable por debajo de esta medida^{2,163}, (otros autores⁷⁷ establecen este límite en 2 cm). La superficie suele ser multinodular², y al corte revela a menudo numerosos quistes de distribución focal o difusa^{2,279} y focos de necrosis². No posee cápsula².

Histológicamente, el tumor se dispone en nidos o cordones integrados por células atípicas, con amplio citoplasma eosinófilo¹⁶¹. Estos nódulos, redondeados y de diverso tamaño, son su característica más notoria, y en cierto modo recuerdan al

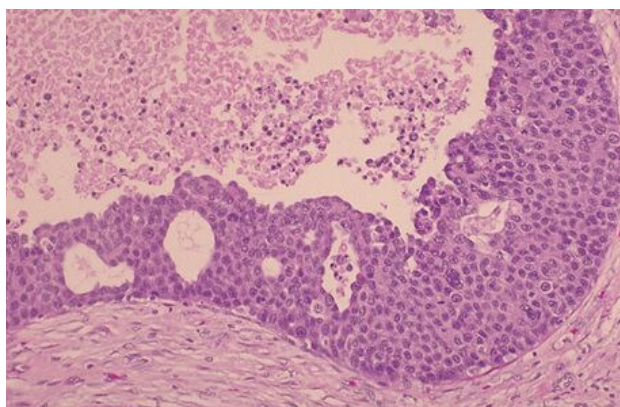


Figura 68

carcinoma intraductal de mama² (**Fig. 67**); con frecuencia, en su parte central se observa comedonecrosis^{2,75,280,281}, (**Fig. 68**) aunque ocasionalmente puede no existir¹⁶¹. Los más grandes suelen tener un amplio espacio central quístico⁷⁵, en tanto que los menores,

que tienen entre una y dos veces el diámetro de los ductos interlobulares, pueden ser sólidos o quísticos².

El epitelio tumoral puede crecer siguiendo un patrón sólido, cribiforme o papilar^{75,161,279,280}, con presencia de las tres configuraciones en la mayoría de los tumores^{2,279}. En ocasiones, pueden encontrarse zonas de metaplasia escamosa o apocrina². El elemento intraductal es el principal componente de este tumor^{276,279}, que surge más en los conductos interlobulares y excretores²⁸¹ que en los pequeños ductos terminales; así, este elemento intraductal estuvo presente en 10 de los 14 carcinomas ductales primarios que componen la serie de Delgado et al.²⁷⁸, en una proporción del

10% al 95% de los mismos. Por otra parte, también son raros los tumores que tienen sólo un componente intraductal; el componente extraductal asociado en tanto que ayuda a identificar esta neoplasia como un tumor primario¹⁶¹ es igualmente determinante; No hay evidencia de diferenciación mioepitelial^{2,241,280}, aunque algunos autores²⁷⁹ apoyan en la presencia de células mioepiteliales nativas para confirmar el fenotipo ductal del tumor. La relación entre el crecimiento intraductal y extraductal es variable e importante, ya que tiene significado pronóstico²⁷⁸.

Al microscopio electrónico las células tumorales, grandes y cuboideas, muestran cisternas intracitoplasmáticas con microvilli, una moderada cantidad de mitocondrias, lisosomas y ajustadas uniones²⁸⁰; el núcleo es redondeado u ovoide, a veces ligeramente irregular², con cromatina hipercromática y relación núcleo/citoplasma baja debido al abundante citoplasma. El grado de pleomorfismo suele ser alto¹⁶¹, aunque puede ser variable entre distintas zonas de un mismo tumor^{2,161}. Algunos autores²⁸¹ identifican dos tipos celulares, uno con citoplasma claro y escasas organelas y otro rico en mitocondrias.

El estroma es un tejido conectivo fibroso y denso^{2,75}, a menudo esclerótico, que suele acompañarse de un infiltrado linfoplasmocitario¹⁶¹, muy intenso focalmente². Del mismo modo, es habitual una fuerte reacción desmoplásica peritumoral^{161, 281}, con infiltración de los tejidos adyacentes^{2,75,99,278} e invasión vascular y perineural^{2,75,99,161}; casi todos los autores describen metástasis ganglionares, presentes en el 40%^{2,163} - 59%¹⁶¹ de los pacientes, así como metástasis a distancia, que alcanzan el 40%² - 46%¹⁶¹-62%²³⁷-75%²³⁶, incluso con un caso en la hipófisis, único publicado hasta el momento²⁸².

El carcinoma ductal es, pues, un tumor de comportamiento agresivo, con un

índice de recidivas del 33%¹⁶¹-35%²⁷⁷ y una mortalidad del 60%^{2,161}-73%²⁷⁶-84%¹⁶³. Sin embargo, algunos autores²⁷⁵ publican una variante de escaso grado a propósito de 10 casos estudiados, todos de crecimiento lento y con características citológicas, salvo uno, de bajo grado, aun cuando muestran multifocalidad microscópica y, en un caso, invasión estromal. En todos ellos, el patrón predominante de crecimiento fue intraductal. Palacios et al.⁹⁹ comentan igualmente un subtipo de bajo grado denominado carcinoma ductal intercalado, de localización también preferentemente parotídea y que se presenta sobre la 7^a-8^a décadas de la vida, con una tasa de supervivencia a los 10 años del 90%.

6.15. ADENOCARCINOMA Y LINFADENOCARCINOMA SEBACEO

Los carcinomas sebáceos (adenocarcinoma y linfadenocarcinoma) son muy infrecuentes, representando menos del 0'05% de los tumores salivares⁷⁵. Gneep y El-Mofty¹⁶¹ refieren que en la literatura mundial hay menos de 40 casos descritos, incluyendo los tumores malignos primarios con diferenciación sebácea. En relación con este adenocarcinoma, Ellis y Auclair² citan sólo 23 publicaciones al respecto en toda la literatura; Takata et al.²⁸³, en 1989 indican que aportan el caso 22^o; casi todos se han originado en la parótida, a la que afecta casi exclusivamente^{75,284, 285,286}. En la glándula submandibular es extremadamente raro y sólo se han recogido tres casos hasta el 2001²⁸⁴, Esnal Leal²⁸⁶, en 1997, informa de un caso en la sublingual y otro en las glándulas menores del paladar, cuando no existían antecedentes en estas localizaciones. El linfadenocarcinoma, por su parte, es aún más raro, habiéndose descrito sólo tres casos^{2,161,287}, dos en la parótida y uno en un ganglio linfático periparotídeo.

El adenocarcinoma tiene una distribución bifásica respecto a la edad de

aparición, con un pico de incidencia sobre los 30 años y otro en la 7ª y 8ª décadas¹⁶¹, si bien Ellis y Auclair², que también estiman la edad media sobre los 70 años, no hacen mención de una mayor casuística en edades inferiores. Gnepp y Brannon²⁸⁷ sitúan la mayor tasa de aparición entre la 6ª y 7ª décadas, sin referir tampoco picos de incidencia previos, y edades similares dan los restantes autores consultados. Igualmente, el linfadenocarcinoma surge en el rango de edad; no se puede establecer con tan baja población una estadística fiable en cuanto a la incidencia por sexos. En cuanto al adenocarcinoma, sí puede afirmarse que afecta a varones y mujeres por igual².

Clínicamente, el adenocarcinoma suele manifestarse como una masa dolorosa, de crecimiento lento y acompañada en algunos casos de parálisis facial^{2,75,161}. Aparentemente, el tumor está bien circunscrito y puede estar parcialmente encapsulado, pero muestra márgenes infiltrativos. Son frecuentes las áreas de necrosis y fibrosis, así como los signos de invasión perineural^{75,161} en un 20% de casos^{2,163}. Es de coloración amarillenta, blanquecina o grisácea^{2,75}, y su tamaño puede superar los 6 cm¹⁶¹ (el máximo registrado fue de 8'5 cm.²).

Al microscopio, en líneas generales, aparece constituido por células sebáceas de madurez variable, dispuestas en capas o nidos⁷⁵; los espacios glandulares que conforman el tumor están revestidos de epitelio ductal²⁸³, con diferentes grados de atipia y pleomorfismo⁷⁵ pero presentes de manera constante; las células muestran abundante citoplasma claro o ligeramente eosinófilo, que contienen numerosos gránulos lipídicos^{283,288} y le dan una apariencia espumosa o pseudoadipocitaria^{284,285}. Estas células también pueden formar estrechos cordones o pequeños islotes que infiltran el tejido conectivo adyacente y el parénquima glandular salival, a veces de morfología escamosa o basaloide² (**Fig. 69**); raramente se observa una diferenciación

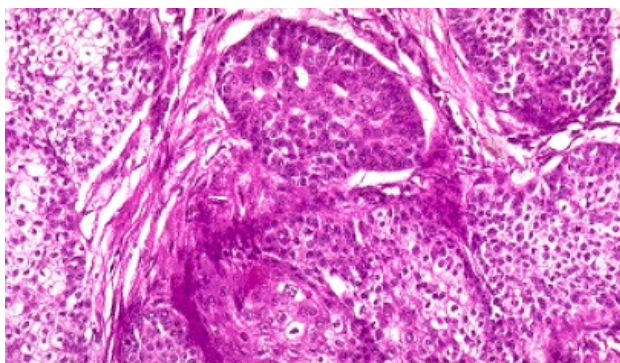


Figura 69.

mioepiteliomatosa fusiforme²⁸⁸ o células mucinosas dispersas en la periferia de los nidos^{2,283}. Este tumor es localmente agresivo y potencialmente recidivante, con natural tendencia a metastatizar en vecindad o a distancia (por invasión linfática o

vascular) y con especial tropismo por las glándulas anexas del aparato ocular²⁸⁶. En principio está catalogado como de bajo⁷⁵ o moderado^{2,163} grado, pero hay algunos casos descrito de alto grado de malignidad²⁸⁸.

Su etiología es desconocida²⁸⁶, pero aunque no está comprobada su asociación con la luz ultravioleta, sí se ha informado un caso relacionado con radiaciones ionizantes². La lactoferrina, el marcador funcional del epitelio ductal de las glándulas salivares es positiva no sólo en las células ductales que forman el tumor, sino en gran cantidad de células tumorales sebáceas, por lo que parece probable que el adenocarcinoma sebáceo se origine a partir de células ductales pluripotenciales que pueden diferenciarse en células sebáceas, ductales y mucosas²⁸³. Linhartova²⁸⁹, en un examen del tejido normal de las glándulas salivares mayores de 433 pacientes, encuentra células sebáceas en los ductos glandulares en alrededor de un 10% de casos.

El linfadenocarcinoma representa un carcinoma asentando en un linfadenoma sebáceo^{75,161,287} o la transformación carcinomatosa de éste; el elemento carcinomatoso puede ser un carcinoma sebáceo o cualquier otra forma específica o no de carcinoma de las glándulas salivares². Muy probablemente, este tumor, al igual que el linfadenoma sebáceo, se origine a partir de restos glandulares sebáceos atrapados

en un ganglio linfático, de modo similar al tumor de Warthin²⁸⁷.

La clínica es similar a la del adenocarcinoma; de los tres pacientes, dos casos presentaban una masa asintomática, en tanto que el tercero dolor a la palpación y al movimiento de la cabeza, con un tiempo de evolución hasta el diagnóstico de 20 años, 2'5 años y 1 mes, respectivamente².

Macroscópicamente, su aspecto es amarillento o grisáceo, parcialmente encapsulado y localmente invasivo².

Microscópicamente, posee áreas de linfadenoma sebáceo con células carcinomatosas pobremente diferenciadas⁷⁵. Estas áreas, en las que el elemento linfoide normalmente está constituido por folículos linfoides, están nítidamente demarcadas del carcinoma adyacente, que carece de estroma linfoide e infiltra el tejido circundante².

Las mitosis son numerosas y atípicas², aunque algunos autores⁷⁵ llegan a calificar a este tumor como de bajo grado. Con tan escasa casuística, la información disponible sobre la evolución es mínima; Ellis y Auclair² refieren que, de los tres pacientes, dos murieron libres de enfermedad y uno de causas no informadas, aunque Gneep y El-Mofty¹⁶¹ señalan que uno de ellos murió de metástasis pulmonar.

6.16. CARCINOMA MIOEPITELIAL O MIOEPITELIOMA MALIGNO

El carcinoma mioepitelial o mioepitelioma maligno representa, como su nombre

indica, la versión maligna del mioepitelioma²; tiene categoría propia desde 1991 que fue incluido en la clasificación de la OMS², y es bastante infrecuente. Gneep y El-Mofty¹⁶¹, en 1996, citan sólo 10 casos hallados en la literatura mundial; Dean et al.²⁹⁰, en 1999, informan haber encontrado 29 casos publicados, y Ellis y Auclair² refieren alrededor de 35 en lengua inglesa. En cualquier caso, un número muy reducido que denota su baja incidencia: el 0'2% de los tumores epiteliales² y el 0'45% de todos los tumores salivares²⁹¹; el mismo porcentaje expresan Nagao et al.²⁹² en una serie de 1.945 casos de tumores de glándulas salivares mayores. No parece influir el sexo en su aparición²; sólo encontramos diferencias en este sentido en la serie de 10 casos publicada por Nagao et al.²⁹², de la que 7 pacientes son mujeres y 3, varones. En cuanto a la edad, suele detectarse a partir de los 50 años²², con medias, según autores, de 38'9²⁹³, 51², 56²⁹⁴ y 61'9²⁹² años. La parótida es la glándula que más frecuentemente lo desarrolla^{22,75}, con una casuística del 66% frente a un 26% en las glándulas menores y un 9% en la submandibular². En otros autores^{293,294} se encuentran rangos similares. Al igual que los mioepiteliomas benignos, el paladar es la localización preferente entre las glándulas menores², con la totalidad de los casos revisados^{292,294,295,296} a excepción de uno detectado en el surco vestibular inferior²⁹⁰, dos en la mucosa oral²⁹³ y uno en el tejido salival accesorio del seno maxilar²⁹⁷.

Hay muy poca información sobre su comportamiento clínico, con intervalos registrados entre su aparición y su diagnóstico muy variables, entre un mes y 15 años^{2,163}. Suele cursar como una masa asintomática², o con dolor como principal síntoma⁹⁹; en la laringe puede causar disfagia, ronquera y pérdida de peso².

Macroscópicamente su tamaño oscila entre 2'1 y 5'5 cm., aunque hay casos descritos de hasta 20 cm. de diámetro máximo². No tiene cápsula y su superficie de

corte es blanco-grisácea; a veces presenta áreas de necrosis o degeneración quística^{2,296}.

Microscópicamente, se caracteriza por su casi exclusiva naturaleza mioepitelial^{2,257}, que casi todos los autores confirman recurriendo a la inmunohistoquímica. Su estructura histológica es muy similar al mioepitelioma benigno^{76,162}, distinguiéndose de éste por su crecimiento infiltrante y destructivo, el elevado grado de pleomorfismo y atipia y la incrementada actividad mitótica^{2,22,75,161,290,292}, aunque algunos autores²⁹⁸ encuentran sólo un discreto pleomorfismo y ocasionales mitosis. **(Fig. 70)** Shitabata señala un rango de 3 a 51

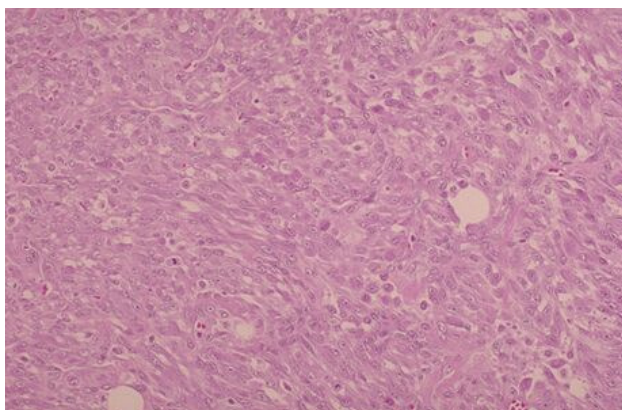


Figura 70.

figuras mitóticas por 10CGA. Su configuración celular, análogamente, incluye principalmente células fusiformes y plasmocitoides^{2,290,292,296,298}, así como también presenta células claras^{2,296,298}, epitelioides^{2,294}, hialinas y radiadas²⁹³.

Las células claras, ovoides, con núcleo irregular y nucleolo prominente, son consideradas por algunos autores²⁹⁸ como un criterio de malignidad; las células fusiformes son las más frecuentes², si bien Nagao et al.²⁹² destaca las células epitelioides en su serie de 10 casos.

Este tumor puede ser primario, surgir de un adenoma pleomorfo^{2,75,292,293} o de un mioepitelioma benigno²⁹²; en el primer caso no se observa formación de glándulas ni diferenciación acinar o ductal², mientras que cuando crecen en un adenoma pleomorfo (carcinoma ex adenoma pleomorfo) sí se manifiesta dicha diferenciación ductal²; a pesar de estas consideraciones, Takeda²⁹⁶ describe en el caso que informa

la presencia de lóbulos y cordones y Uemaetomari et al.²⁹¹ encuentran en el suyo un patrón de proliferación acinar. Puede haber metaplasia escamosa, condroide o sebácea, así como un fondo necrohemorrágico²⁹⁸. La densidad celular varía de moderada a alta, así como proporcionalmente la cantidad de estroma intercelular, aunque en la periferia y en los nódulos infiltrantes del tumor a menudo hay tejido fibroso².

Este tumor está considerado de alto grado^{75,161,163}, aunque en algún caso se ha manifestado como de bajo grado²⁹⁵; no obstante, la necrosis y la invasión vascular y perineural son referidas como frecuentes. Parece existir relación entre su origen y su agresividad: tienen peor pronóstico las formas primarias que las engendradas a partir de un tumor benigno^{2,75}, con recidivas desarrolladas en poco tiempo y metástasis precoces en pulmón; las segundas, por el contrario, tienen una larga evolución y múltiples recidivas²⁹³. La variante de células claras es también más agresiva, con un índice de recidivas del 50% y un 40% de los casos con metástasis en pulmón y cuero cabelludo².

6.17. ADENOCARCINOMA MUCINOSO

El adenocarcinoma mucoso o mucinoso es un tumor infrecuente que no posee los criterios histológicos comunes a otras neoplasias ricas en células mucosecretoras¹⁶¹, lo que ha conducido a incluirlo como una entidad independiente⁷⁵; Chen y Pringle²⁹⁹ le atribuyen peculiaridades histológicas únicas, si bien Ellis y Auclair² discrepan al respecto argumentando falta de información para poderlo definir adecuadamente. Es extremadamente raro en las glándulas salivares, con una variante más frecuente en mama y piel^{75,161,163}, de características histológicas idénticas^{2,300} y también alojado en cavidad nasal, senos paranasales, colon,

estómago, próstata , pulmón³⁰¹ ovario, cervix, útero, páncreas, tracto urinario y tráquea⁷⁵; incluso hay un caso descrito en el conducto auditivo externo³⁰² y otro en la silla turca³⁰³.

Debido a su rareza, la incidencia actual es desconocida², si bien Palacios et al.⁹⁹ aventuran una incidencia del 2'8% de los tumores parotídeos; Notan et al.³⁰¹ refieren que sólo hay constancia de nueve casos en las glándulas salivares mayores, Gao et al.³⁰⁴ . citan cuatro casos en el paladar y dos en el suelo de la boca, y Ellis y Auclair² revisan cinco casos, sin mencionar su ubicación. En cuanto a la incidencia por edades y sexos, estos mismos autores determinan un rango entre los 41 y los 83 años, tres varones y dos mujeres; Gao et al.³⁰⁴, entre los 48 y los 70 años, con cuatro varones y dos mujeres en su serie. Tambouret et al.³⁰⁵ publican un caso en la parótida de un varón de 72 años; Osaka^{202,300}, uno en la submandibular de una mujer de 78 años; Chen y Pringle²⁹⁹ , uno en las glándulas salivares menores de la mucosa bucal de un varón de 65 años, y Schneller et al.^{306,208}, uno en la parótida de un varón de 25 años. Aunque la casuística es muy reducida, parece probar que las personas de edad avanzada son las más proclives a desarrollar este tumor, especialmente las de sexo masculino.

Clínicamente se muestra como una lesión blanda y esponjosa, de apariencia quística⁷⁵. Chen y Pringle²⁹⁹ la describen enrojecida, papulosa, ulcerada y dolorosa, dando la impresión de un fibroma de aspecto anormal; Schneller et al.³⁰⁶ como una masa dolorosa de crecimiento lento. Por su alto contenido mucoso, este tumor es de consistencia blanda, con una superficie de corte gelatinosa y brillante²; suele estar bien delimitado, pero no encapsulado^{2,75}.

Histológicamente está compuesto por islotes y cordones de células tumorales

entre amplias zonas de tejido mucinoso, separadas en lóbulos por bandas tejido conectivo fibroso⁷⁵ de grosor variable²; su rasgo más identificativo son los grandes acúmulos extracelulares de mucina³⁰¹, ligeramente basófila². A menudo, las células tumorales forman estructuras pseudoductales incompletas y pequeños grupos que “flotan” en los lagos de mucina³⁰⁴. También puede adoptar una configuración cribiforme, papilar o quística²; Osaka³⁰⁰ comenta en el caso que informa de la existencia de numerosos espacios quísticos rodeados por hileras de células tumorales; Schneller et al.³⁰⁶ por el contrario, afirma que el adenocarcinoma mucoso no es quístico. En cualquier caso, ambos autores manifiestan que no existe diferenciación escamosa o epidermoide, ni ninguno de los autores consultados la

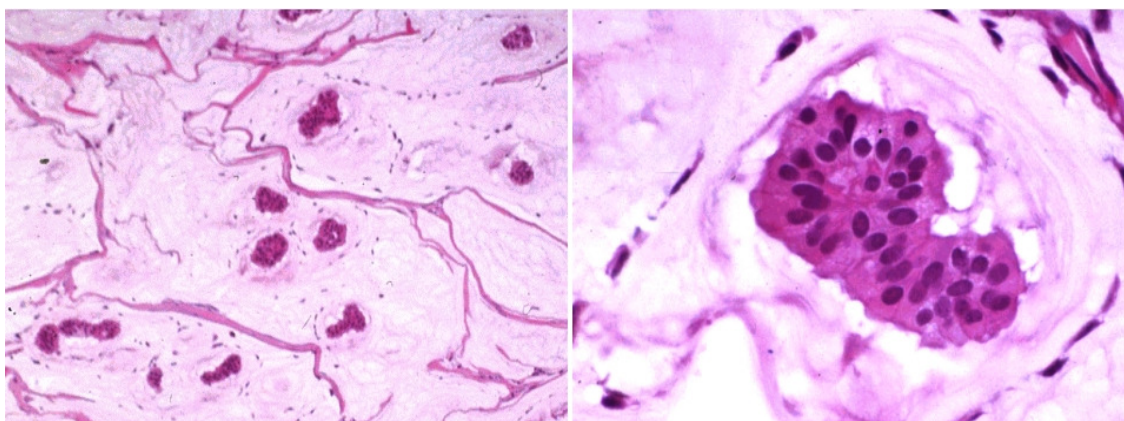


Figura 71.

refiere (**Fig. 71**) .

Las células tumorales son grandes, cúbicas o poligonales^{2,75} y, en ocasiones, podemos encontrar células en forma de anillo de sello^{303,304} en algún caso, el epitelio tumoral aparece constituido por células cilíndricas²⁶³. El citoplasma es eosinófilo o claro^{2,300} con depósitos de mucina^{2,75,299,304}, ácida y neutra³⁰⁰ y un escaso microvilli irregularmente distribuido por la superficie luminal³⁰⁰, dando positiva la reacción del azul alcán, el PAS^{2,259,264} y el mucicarmin^{2,299}. Estas vacuolas citoplásmicas mucinosas pueden ser escasas³⁰⁵, numerosas y pequeñas³⁰⁰, o prominentes³⁰³. Los núcleos son redondeados y excéntricos^{300,305}, con un marcado nucleolo^{299,305}.

Tambouret et al.³⁰⁵ refiere encontrar algunas células binucleadas o multinucleadas y es la suya la primera descripción de una extensión citológica por punción con aguja fina de un adenocarcinoma mucoso de parótida.

Respecto al grado de pleomorfismo, atipia y número de mitosis, algunos autores lo catalogan de mínimo o moderado^{2,75,299,305,306}, pero otros describen numerosas células pleomórficas y mitosis atípicas²⁶⁴. El tumor crece infiltrando los tejidos adyacentes³⁰⁴ y las recidivas y metástasis ganglionares son frecuentes⁷⁵. Puede encontrarse también invasión perineural²⁹⁹.

Probablemente este tumor se origina a partir de células de los acinos mucosos o de células pluripotenciales de las glándulas salivares³⁰⁴, con probable participación de las células mioepiteliales en la génesis tumoral²⁹⁹.

6. NEOPLASIAS MESENQUIMALES BENIGNAS

Suponen un grupo muy infrecuente y heterogéneo de neoplasias de las que los tumores vasculares de la glándula parótida son la serie más prevalente². Otros tipos de neoplasias benignas de partes blandas originados en las glándulas salivares incluyen a los lipomas, tumores neurales, tumores fibrosos y algunos misceláneos^{2,307,308}.

6.1. HEMANGIOMA

Las glándulas salivares y en especial la glándula parótida pueden ser asiento de estas neoplasias tanto en su forma capilar como cavernosa. En el tipo juvenil se presenta en niños menores de 1 año pero en el resto de formas no hay edad ni sexo predominante³⁰⁹.

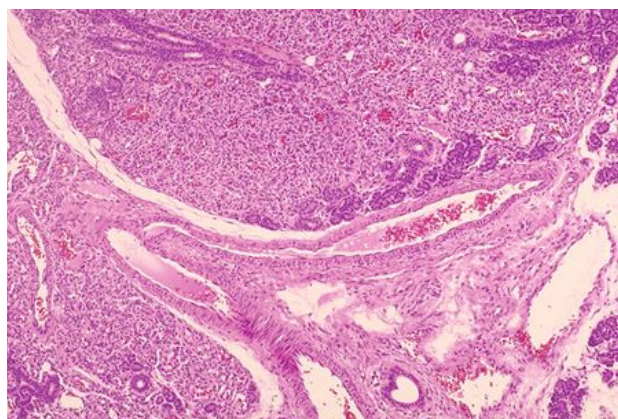


Figura 72.

Microscópicamente no suelen presentarse como una masa bien delimitada sino como una zona de coloración rojiza que expande más que destruye la glándula en la que asienta³¹⁰. Microscópicamente se caracteriza por la existencia de múltiples canales vasculares y vasos de grandes luces limitados por células endoteliales redondeadas sin atipias caracterizan a estos procesos² (**Fig. 72**).

6.2. Lipoma

Actualmente representan menos del 0,5% de los tumores parotídeos, única localización publicada², aunque Baker et al.³¹¹ reconocen una prevalencia de hasta el 1,2% de las neoplasias parotídeas. Muestra un claro predominio en los varones (10:1) y la edad de presentación es por encima de los 30 años en la mayoría de las series revisadas^{2,312,313}. Microscópicamente es una masa blanda, asintomática y de lento crecimiento cuyo tamaño medio oscila de 1 a 8 cm. Su delimitación suele ser neta a pesar de su incapsulación y la superficie de corte es típicamente amarillenta^{2,314}.

Microscópicamente, en su mayoría, se componen de tejido adiposo maduro con áreas de aspecto fusocelular o mixoide de distribución irregular. No presenta datos de malignidad ni recurrencias^{2,314}.

7. NEOPLASIAS MESENQUIMALES MALIGNAS

7.1. LINFOMAS

Estos procesos suponen del 2,5 al 4,5% de los tumores de las glándulas salivares y del 7,5 al 16% de los tumores malignos salivares^{2 315,316,317} (**Fig. 73**).

Más del 90% son linfomas no Hodgkin y la glándula parótida es la más frecuentemente afectada a pesar de que la glándula submandibular puede estar

afectada del 15 al 23% de los pacientes³¹⁵.

El linfoma no asociado al Síndrome de Sjogren es el más común y suele tratarse del linfoma B de tipo centrofolicular, con escaso número de linfomas de alto grado³¹⁶.

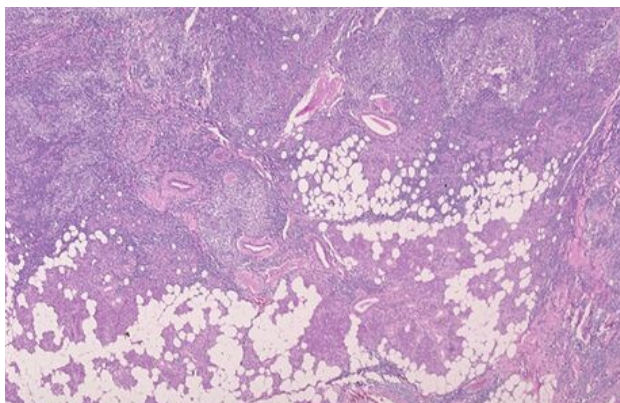


Figura 73.

7.2. NEOPLASIAS MESENQUIMALES MALIGNAS NO LINFOIDES

En general, cualquier tipo de sarcoma puede originarse en las glándulas salivares. En las grandes series publicadas, el hemangiopericitoma, schwannoma maligno, fibrosarcoma y fibrohistiocitoma maligno son los más frecuentes³¹⁸ (**Tabla XII**). La recurrencia y las metástasis marcan la evolución

TABLA XII

TUMOR	AFIP 2	LUNA ET AL 198	REGISTRO UNV HAMBURG
<i>Hemangiopericitoma</i>	14	-	-
<i>Schwanoma maligno</i>	13	2	2
<i>Fibrosarcoma</i>	12	2	-
<i>Histiocima maligno</i>	9	3	4
<i>Rabdomiosarcoma</i>	7	2	2
<i>Angiosarcoma</i>	5	-	-
<i>Sarcoma sinovial</i>	4	-	-
<i>Sarcoma Kaposi</i>	3	3	-
<i>Leiomiosarcoma</i>	3	-	-
<i>Liposarcoma</i>	2	-	-

en estos procesos, que pueden alcanzar al 64% de los casos; entre el 36 y el 64% de los pacientes mueren a los 3 años del diagnóstico inicial^{307, 318}.



II.

OBJETIVOS

El presente trabajo contempla el estudio morfológico e inmunohistoquímico en una serie de tumores de las glándulas salivares, siendo sus principales objetivos los siguientes:

- ◆ *Revisión casuística de los tumores de las glándulas salivares*
- ◆ *Estudio histológico de los mismos en base a criterios histo-diagnósticos e histopronósticos*
- ◆ *Búsqueda de nuevos criterios morfológicos*
- ◆ *Valor diagnóstico actual de las técnicas de inmunohistoquímica*
- ◆ *Tipificación histológica de algunos tipos especiales*



III. MATERIAL Y METODOS

1. PACIENTES Y MATERIAL DE ESTUDIO

Se han estudiado 400 casos de tumores de glándulas salivales procedentes del archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, diagnosticados en el período comprendido entre el año 1983 y el año 2003 (20 años). Se han excluido los datos correspondientes a los años 1988 a 1990 por ausencia de documentación fiable al respecto en el momento de realizar este estudio.

La clasificación utilizada ha sido la publicada por Ellis y Auclair² en 1995 dentro de la 3ª Serie de Fascículos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas Americanas.

2. METODOLOGIA

2.1. METODO MORFOLOGICO

Las muestras tisulares obtenidas se fijaron en Formaldehído al 10% tamponado, y se procesaron e incluyeron en parafina según procedimiento estandarizado. Las secciones tisulares, entre 4-5 micras de espesor, fueron teñidas con HE y en alguna ocasión con técnica de PAS, tricrómico de Masson e impregnación argéntica para reticulina.

La técnica de Inmunohistoquímica, aplicada principalmente al grupo de tumores malignos, se realiza en los siguientes pasos:

- 1.- Desparafinación y rehidratación de cortes*
- 2.- Pretratamiento con calor para el desenmascaramiento de antígenos mediante olla a presión*
- 3.- Inhibición de la actividad peroxidasa*

4.- Inhibición de la tinción inespecífica

5.- Incubación con el anticuerpo primario

6.- Sistema de detección mediante el método de estreptavidina-biotina, (inmunoglobulinas biotinadas y complejo estreptavidina-peroxidasa)

7.- Visualización de la reacción inmunohistoquímica con diaminobencidina como cromógeno

8.- Contratinción, deshidratación y montaje

Los controles positivos utilizados en cada caso fueron procesados de forma similar.

El panel de Anticuerpos utilizado fue el siguiente:

- Actina de músculo liso. (VITRO) Prediluido.
- Citoqueratinas AE1/AE3. (ATOM) Prediluido.
- HMB45. (MENARINI) Prediluido.
- Proteína S-100. (MENARINI) Prediluido.
- Vimentina monoclonal (DAKO) Dilución 1/100

Los datos generales de cada paciente fueron: fecha del diagnóstico, edad, sexo y localización del tumor;

La revisión histológica de cada caso incluyó los siguientes criterios morfológicos:

- Tamaño diámetro mayor expresado en milímetros.
- Relación Parénquima/Estroma: categorizada según proporción entre ambos parámetros de mayor, menor o igual a la unidad.
- Estructura del tumor: patrón morfológico codificado como difusa, cordonal, glandular, en nidos, papilar, quística, sólida, trabecular o folicular.
- Atipia: anisocariosis (variabilidad marcada del tamaño nuclear), pleomorfismo (irregularidad del contorno nuclear) y relación núcleo-citoplasma Se codifica

según la morfología predominante de la muestra como ausente, ligera, moderada o severa.

- Mitosis: número de imágenes de mitosis por 10 campos de gran aumento (250x) en las zonas de mayor proliferación celular. Se codifica como ausente, de 1 a 5 , de 6 a 10 o más de 10.
- Necrosis: área de restos celulares con o sin macrófagos. Se valora de ausente, escasa, moderada o abundante.
- Presencia de células mioepiteliales codificadas en 5 grados de intensidad: ausentes, escasas, considerables, abundantes o muy abundantes.
- Presencia de moco 5 grados de intensidad: ausente, escaso, considerable, abundante o muy abundante.
- Presencia de mucopolisacáridos 5 grados de intensidad: ausente, escaso, considerable, abundante o muy abundante.
- Presencia de inflamación 5 grados de intensidad: ausente, escasa, considerable, abundante o muy abundante, especificando los diversos tipos celulares: neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas o macrófagos.
- Presencia de fibrosis 4 grados de intensidad: ausente, escasa, moderada o importante.
- Presencia de calcificación se codifica como ausente o presente.
- Presencia de cápsula tumoral se valora como presente y completa, presente y parcial o ausente.
- Infiltración capsular: cordones o nidos tumorales que atraviesan la cápsula. Se codifica como ausente o presente.
- Límites tumorales se categorizan como netos, infiltrantes o no claros.
- Presencia de cartílago 4 grados de intensidad: ausente, escaso, considerable o abundante.

- Presencia de células oxífilas 4 grados de intensidad: ausentes, escasas, moderadas y abundantes.
- Presencia de elementos escamosos 4 grados de intensidad: ausentes, escasos, moderados y abundantes.
- Presencia de elementos canaliculares 4 grados de intensidad: ausentes, escasos, moderados y abundantes.
- Presencia de hemorragia restos hemáticos extravasculares y macrófagos cargados de hemosiderina se codifica como ausente, escasa o abundante.
- Presencia de invasión vascular nidos tumorales en luces tapizadas por endotelio, y adheridos a su pared se codifica como ausente, presente o con invasión perineural sobreañadida.

2.2. METODO ESTADISTICO

El software utilizado en este estudio fue:

Como procesador y editor de textos: Microsoft Word®

Como gestor de bases de datos y paquete estadístico: SPSS® 11.0 para Windows®.

Análisis descriptivo con cálculo de media \pm desviación estándar, valores máximos y mínimos para las variables cuantitativas; y frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para las variables cualitativas.

Para las variables cuantitativas (edad del paciente, tamaño del tumor) se determinó la bondad de ajuste a una “distribución normal” mediante la pruebas de normalidad con cálculo del estadístico de Shapiro-Wilk.

Comparaciones de medias (edad del paciente, tamaño del tumor) mediante la prueba t de Student para datos independientes, previa comprobación de la igualdad de varianzas con la prueba de Levene.

Comparación de proporciones de las variables cualitativas categóricas (poli o dicotómicas) mediante tests Ji-cuadrado (χ^2) para tablas de contingencia; en el caso de tablas 2x2 se utilizó el estadístico χ^2 con corrección de Yates y cuando alguna frecuencia esperada fue menor de 5 se aplicó la prueba exacta de Fisher.

En todas las pruebas estadísticas se consideraron “significativos” los valores de $p < 0,05$ y los contrastes de hipótesis fueron bilaterales.

2.3. METODO BIBLIOGRAFICO

La búsqueda bibliográfica se efectuó mediante el programa informático MEDLINE (INDEX MEDICUS) y la revisión del material bibliográfico de diversas bibliotecas.

Las citas bibliográficas se han expresado según los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas, desarrollados por el International Committee of Medical Journal Editors, en su última revisión³¹⁹.



IV.

R E S U L T A D O S

En el estudio retrospectivo de los 400 pacientes diagnosticados de patología tumoral a nivel de glándulas salivares entre 1983 y 2003, 237 casos fueron benignos y 163 casos fueron malignos. La distribución cronológica de los mismos se muestra en el **Gráfico 1**.

Distribución de tumores en función del año del diagnóstico

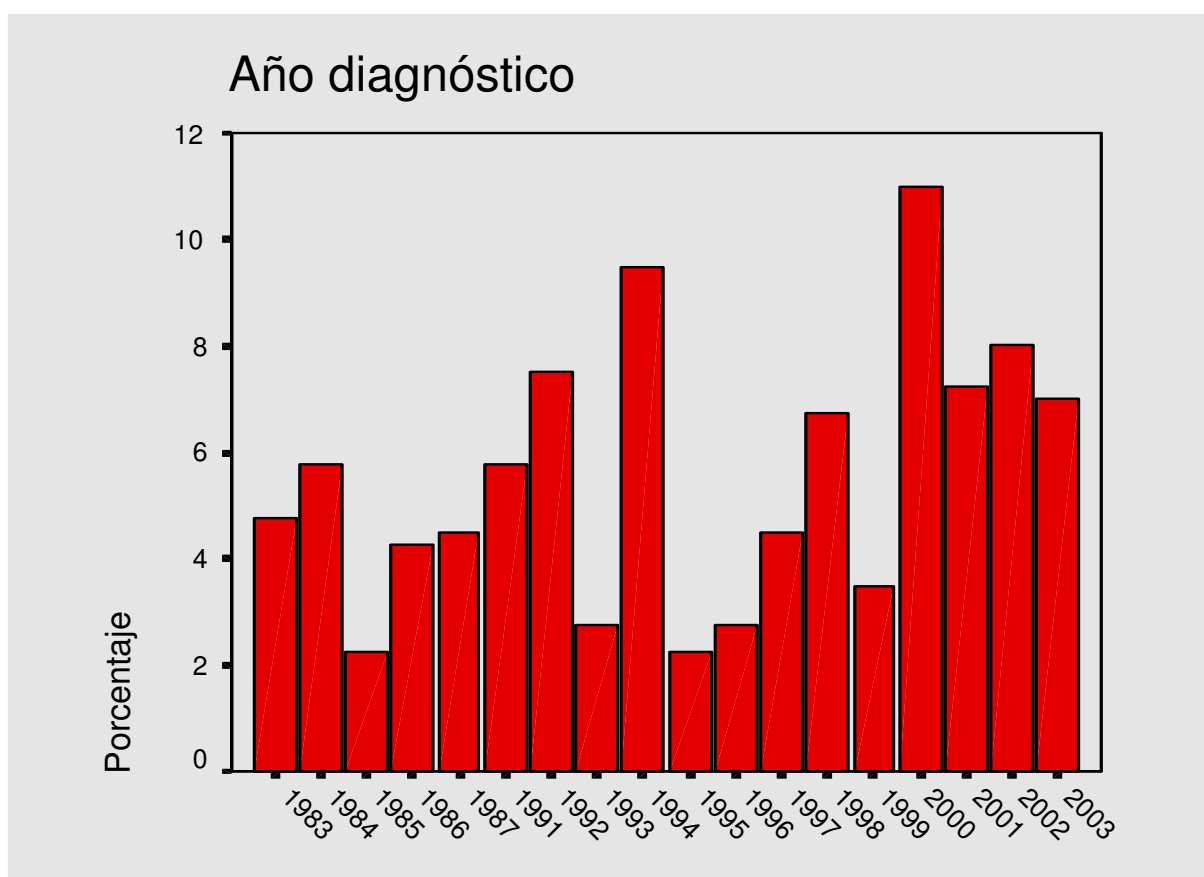


Gráfico 1

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las características generales de cada uno de los casos estudiados se encuentran reflejadas en el **Anexo 1**.

Globalmente, el rango de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico fue muy amplio, de 1 a 95 años, con una media de 50 años y una desviación típica de 20 años. Por grupos, el 16% de los casos fueron menores de 30 años, el 53% entre 30 y 60 años y el 30% mayores de 60 años (**Gráfico 2**).

Distribución de tumores en función de la edad de pacientes

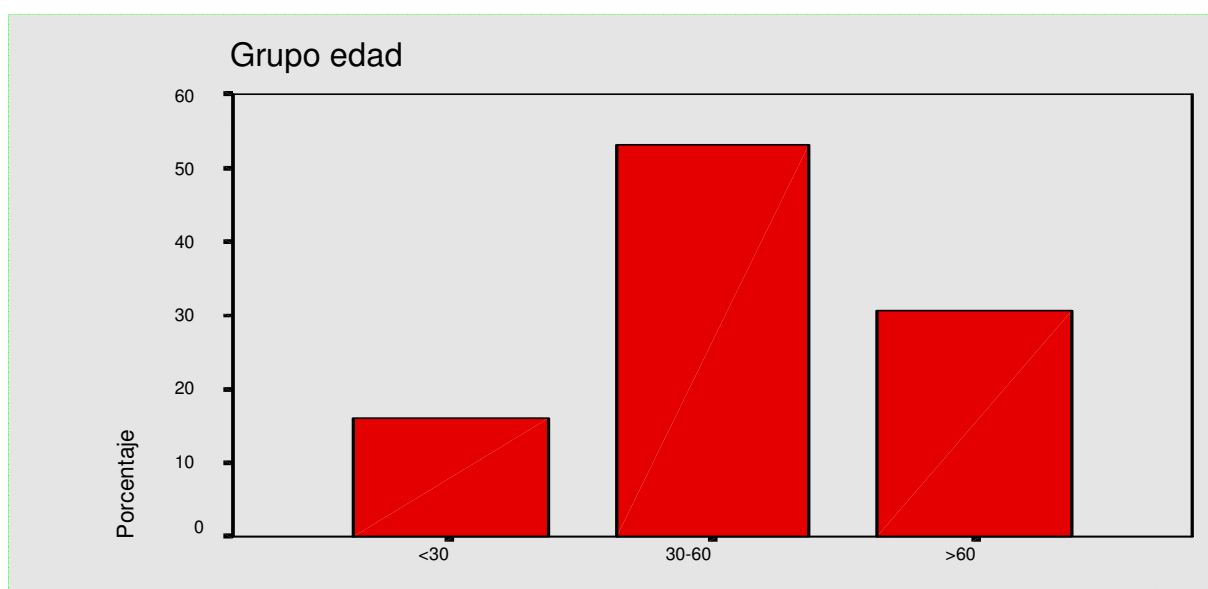


Gráfico 2

En el grupo de pacientes con tumores benignos, la edad media fue de 43 años y de 60 años para los tumores malignos, con desviación típica de 18 años en ambos casos y resultando significativa esta diferencia observada (**Gráfico 3**).

	Tipo tumor	N	Media	Desviación típ.	p
Edad (años)	Benignos	237	43.00	17.622	0.000
	Malignos	163	59.63	18.402	
Tamaño (mm)	Benignos	237	28.50	16.712	0.098
	Malignos	163	25.49	19.344	

Gráfico 3

En cuanto al sexo, en conjunto, el 57,5% de los casos fueron varones y 42,5% mujeres, pero en el grupo de pacientes con tumores benignos, casi el 69% de los casos ocurrieron en mujeres, mientras que el 67% de los tumores malignos lo fueron en varones, encontrando diferencias significativas al comparar estos datos

(Gráfico 4).

T. tumor-Sexo		Hombre	Mujer	Total
Benignos	Recuento	120	117	237
	%	52.2%	68.8%	59.3%
Malignos	Recuento	110	53	163
	%	47.8%	31.2%	40.8%
Total	Recuento	230	170	400
	%	100.0%	100.0%	100.0%

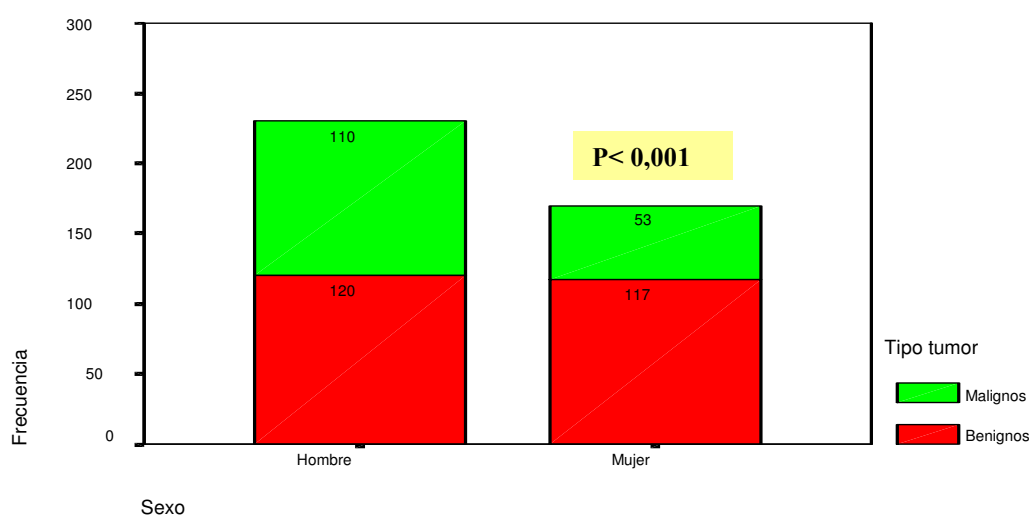


Gráfico 4

En general, el tamaño tumoral mostró un rango de 1 a 135 mm, siendo su media de 27 mm (± 18); en el grupo de tumores benignos, las dimensiones máximas observadas tuvieron una media de 28,5 mm (± 17) frente a una media de 25,5 mm (± 19) en los tumores malignos (ns) **(Gráfico 3).**

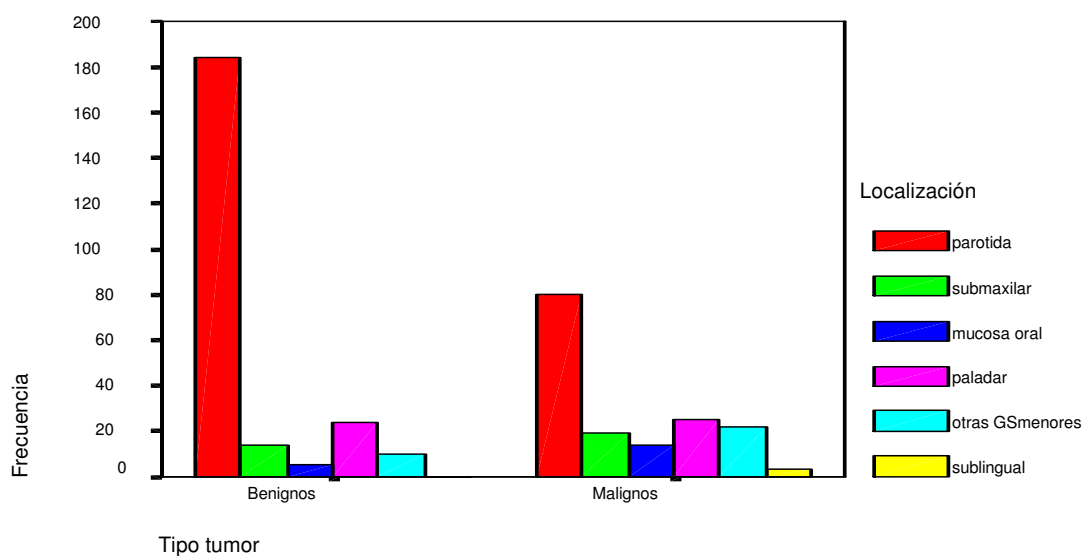
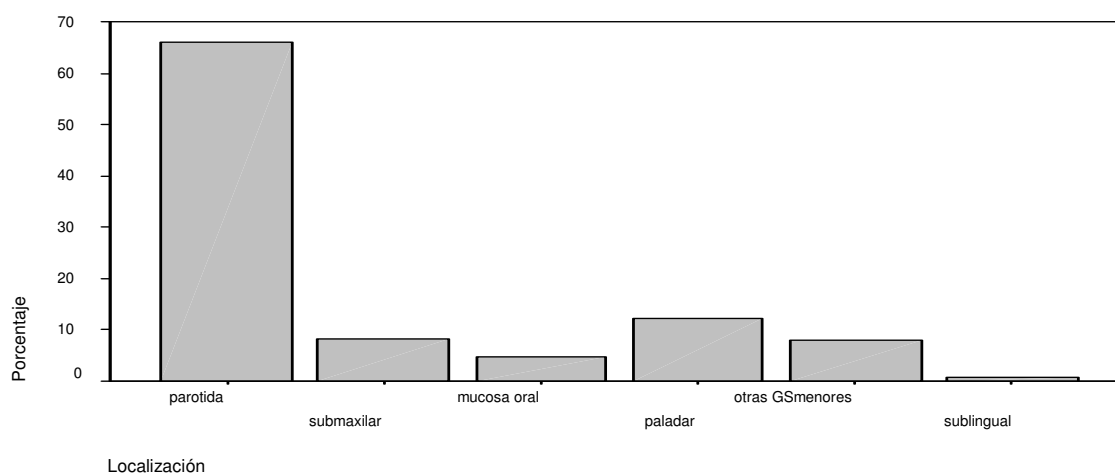
La localización más frecuentemente observada ha sido la glándula parótida (66%), que en el caso de los tumores benignos alcanzó casi el 78% de los casos y para los malignos, aún siendo menos frecuente, lo hizo en el 49% de los casos.

Localización
TUMORES BENIGNOS

	Frecuencia	Porcentaje
parótida	184	77.6
submaxilar	14	5.9
mucosa oral	5	2.1
paladar	24	10.1
glándula salival menor	10	4.2
Total	237	100.0

Localización
TUMORES MALIGNOS

	Frecuencia	Porcentaje
parótida	80	49.1
submaxilar	19	11.7
mucosa oral	14	8.6
paladar	25	15.3
glándula salival menor	22	13.5
sublingual	3	1.8
Total	163	100.0


Gráfico 5
Distribución global de casos según localización

Gráfico 6

*Las glándulas salivares menores que se afectaron con mayor frecuencia fueron las del paladar, tanto duro como blando, en el 12,3% del global, el 10,1% de los tumores benignos y el 15,3% de los malignos. Estas glándulas también siguen en frecuencia a la parótida en el cómputo total de nuestra serie (**Gráficos 5 y 6**).*

*La distribución según tipos de tumores y su diagnóstico específico se detalla en los **Gráficos 7 y 8**. El adenoma pleomorfo ha sido el tumor más ampliamente representado con casi el 40% del total de casos y el 67% de los tumores benignos. En estos, tras el tumor mixto, el tumor de Warthin supone algo más del 10%, el mioepitelioma el 8,4% y el cistadenoma el 4,2%. El resto de los casos se reparten dispersamente entre una gran variedad de diagnósticos. En los tumores malignos, el carcinoma epidermoide es el de mayor predominio en nuestra serie, con casi el 40% de los casos y el 17% de la frecuencia global de tumores salivares. El 8% y el 7,4% son las proporciones de los tumores malignos que siguen en frecuencia al carcinoma epidermoide y pertenecen al carcinoma adenoide quístico y al carcinoma mucoepidermoide, respectivamente. Merecen ser destacados 11 casos (6,7%) de carcinoma indiferenciado de tipo nasofaríngeo y 10 casos (6,1%) de linfomas primarios de glándulas salivares, con una amplia diversidad diagnóstica para los casos restantes.*

Distribución global de casos según diagnóstico

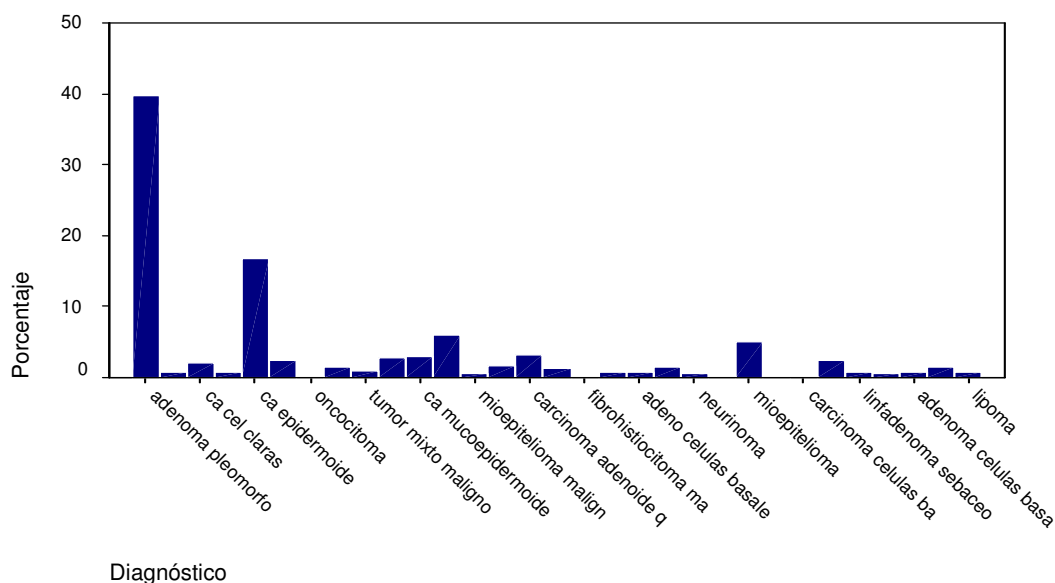


Gráfico 7

Distribución de casos en relación tipo benignos - malignos

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Adenoma pleomorfo	159	67.1	Ca. mucoepidermoide	12	7.4
Mioepitelioma	20	8.4	Adenocarcinoma nos.	7	4.3
Tumor Warthin	24	10.1	Adenoca. cel. acinares	6	3.7
Adenoma cel. basales	3	1.3	Ca. adenoide quístico	13	8.0
Adenoma canalicular	6	2.5	AdenoCa. Polim. bajo grado	3	1.8
Oncocitoma	1	0.4	Tumor mixto maligno	4	2.5
Cistadenoma	10	4.2	Carcinoma epidermoide	65	39.9
Papiloma intraductal	2	0.8	Adenoca. células basales	4	2.5
Linfadenoma sebáceo	3	1.3	Ca. epitelial mioepitelial	5	3.1
Hemangioma	3	1.3	Carcinoma células claras	8	4.9
Lipoma	3	1.3	Carcinoma anaplásico	3	1.8
Quiste dermoide	1	0.4	Ca. indif. nasofaríngeo	11	6.7
Neurinoma	2	0.8	Carcinoma ductal	3	1.8
Total	237	100.0	Mioepitelioma maligno	2	1.2
			Linfoma	10	6.1
			Fibrohistiocitoma maligno	1	0.6
			Metástasis melanoma	6	3.7
			Total	163	100.0

Gráfico 8

2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

*Las características morfológicas de cada uno de los casos estudiados se encuentran reflejadas en el **Anexo 2**.*

2.1. EN RELACION A LA PATOLOGIA TUMORAL GLOBAL DE LAS GLANDULAS SALIVARES

*Las características morfológicas más comunes en el conjunto de la patología tumoral de las glándulas salivares han resultado ser: **Gráfico 9**.*

En cuanto a la estructura histológica, las formas mixtas han sido las más reiteradamente presentes en nuestra serie (61%), con tendencia hacia las formaciones glandulares y los nidos tumorales.

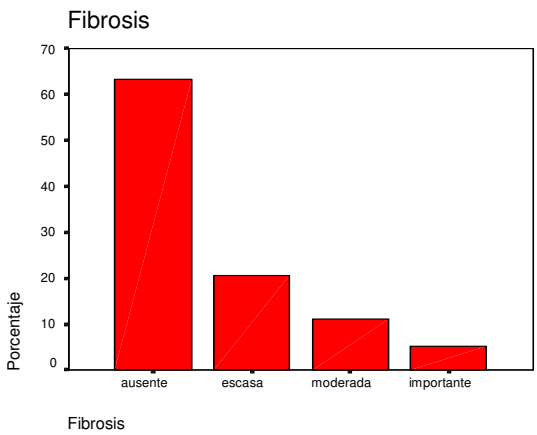
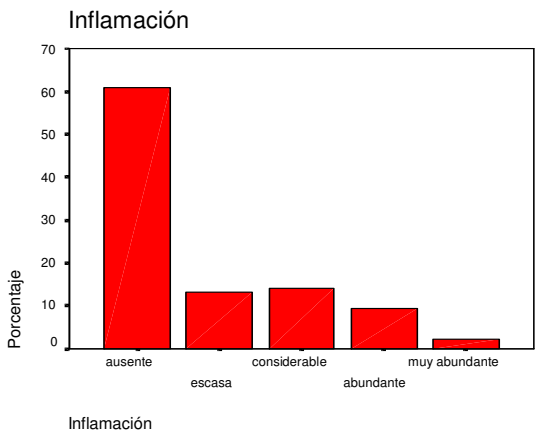
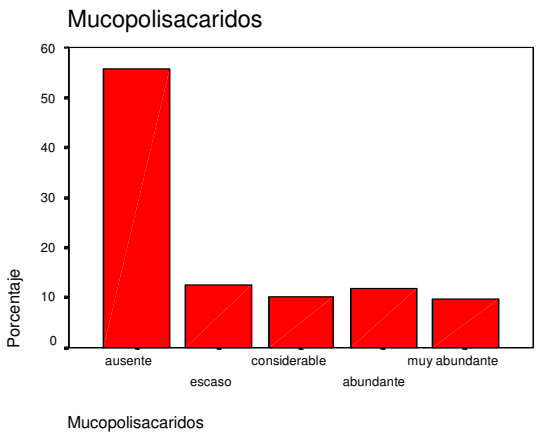
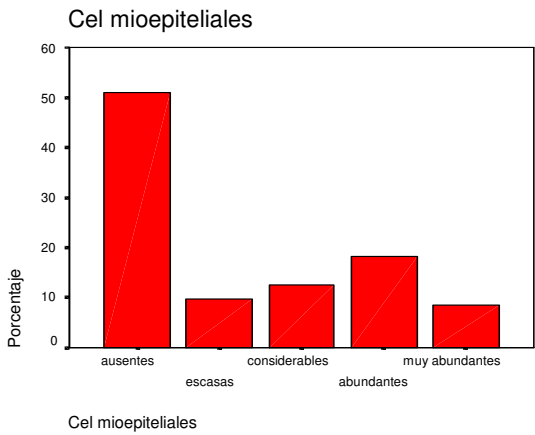
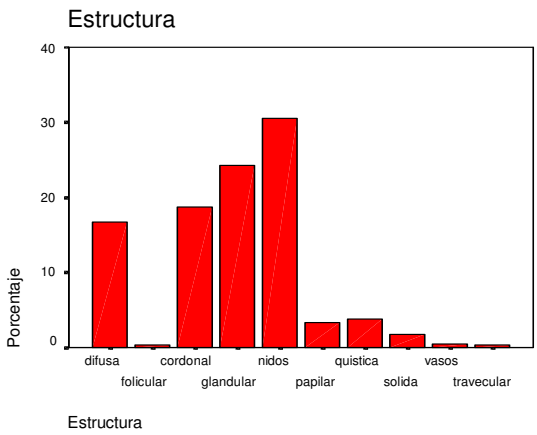
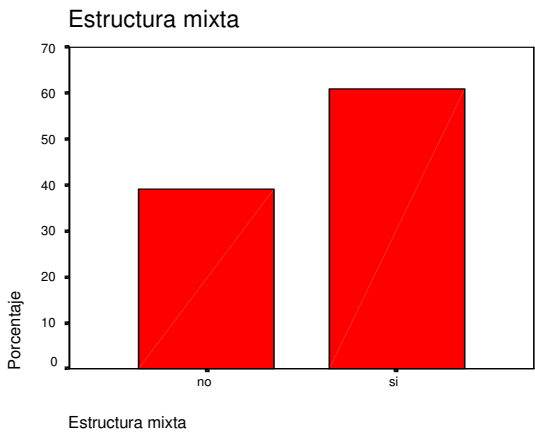
La presencia de células mioepiteliales, en cantidad variable, ha sido el hallazgo celular más frecuentemente representado (40%); la proporción de mucopolisacáridos es asimismo destacable, posiblemente en relación a la elevada incidencia de tumores mixtos en nuestra casuística.

Las células inflamatorias estuvieron presentes en casi el 40% de los tumores y la fibrosis se evidenció en el 37% de los casos.

Por el contrario, es infrecuente, en general, que estos tumores muestren tendencia a la formación de papilas o trabéculas como patrón histológico predominante.

De igual modo, la presencia de calcio o la secreción de moco han estado muy escasamente representadas en estas neoplasias.

CARACTERISTICAS MORFOLÓGICAS GLOBALES



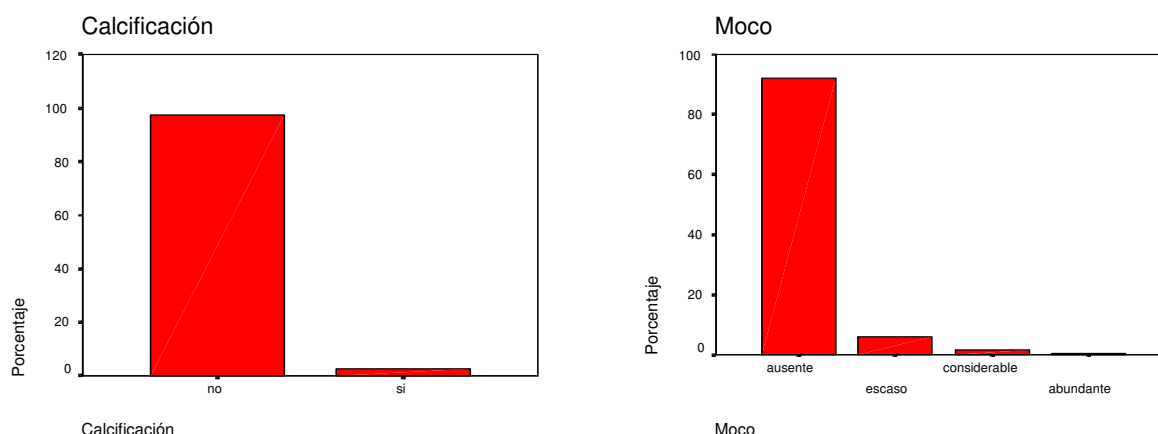


Gráfico 9

2.2. EN RELACION A LOS TUMORES BENIGNOS vs TUMORES MALIGNOS DE LAS GLANDULAS SALIVARES.

Con respecto a su emplazamiento, de todos los tumores que se localizaron en la glándula parótida, que como mencionamos anteriormente fue la glándula prioritaria, la mayoría fueron benignos, mientras que la mayor parte de los localizados en la mucosa oral y otras glándulas salivares menores, fueron malignos.

Al comparar la proporción de casos para cada localización hayamos diferencias significativas ($p < 0,001$) (Gráfico 10).

Tipo tumor * Localización (p=0.000)

		Localización							Total
		parótida	submaxilar	mucosa oral	paladar	gl. sal. menor	sublingual		
Benignos	Recuento	184	14	5	24	10			237
	%	69.7%	42.4%	26.3%	49.0%	31.3%			59.3%
Malignos	Recuento	80	19	14	25	22	3		163
	%	30.3%	57.6%	73.7%	51.0%	68.8%	100.0%		40.8%
Total	Recuento	264	33	19	49	32	3		400
	%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%		100.0%

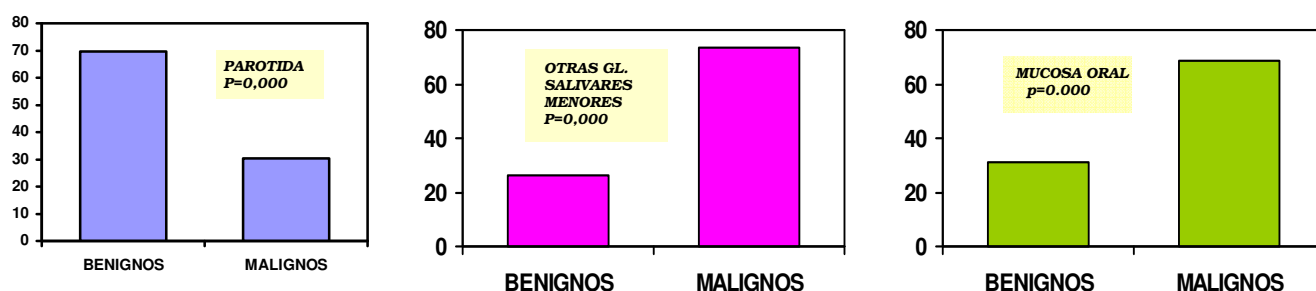


Gráfico 10

La relación parénquima/estroma, en el 32,5% de los tumores benignos fue mayor o igual a 1 y en el 67,5% menor de 1, mientras que en los tumores malignos, esta relación se invierte (69% y 31%). Al comparar estos datos, las diferencias resultan estadísticamente significativas ($p=0,005$) (**Gráfico 11**).

Tipo tumor * Relación parénquima/estroma ($p=0.005$)				
		mas/igual p/e	menos p/e	Total
Benignos	Recuento	77	160	237
	%	40.5%	76.2%	59.3%
Malignos	Recuento	113	50	163
	%	59.5%	23.8%	40.8%
Total	Recuento	190	210	400
	%	100.0%	100.0%	100.0%

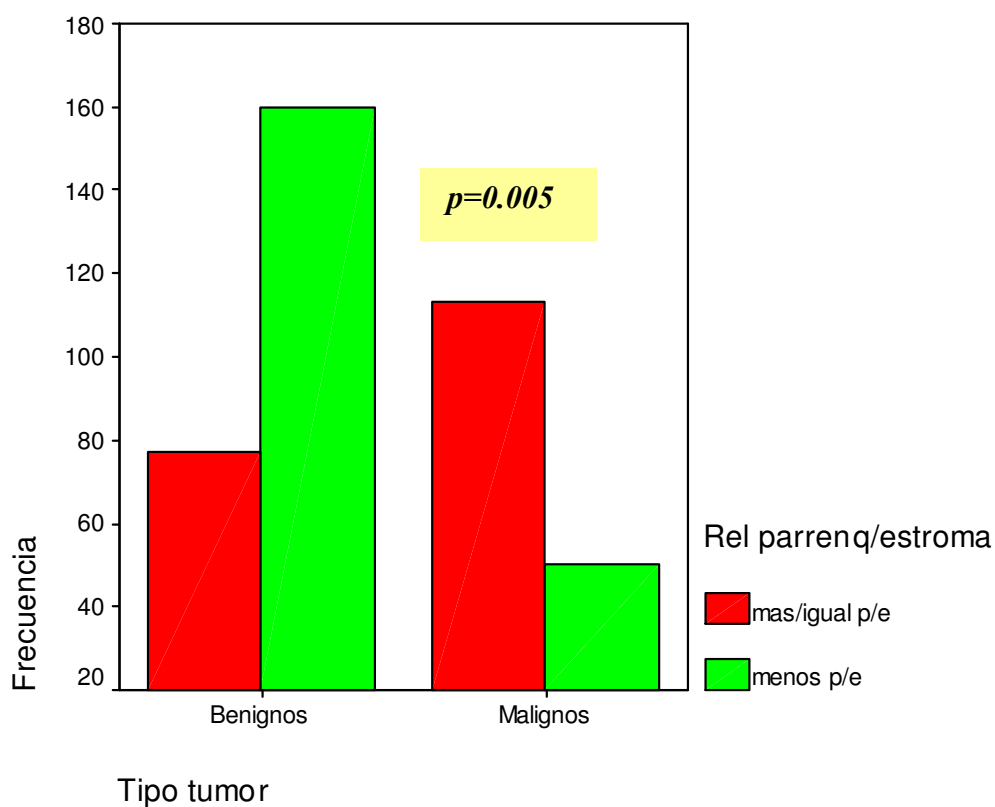


Gráfico 11

La estructura morfológica más reiterada en los tumores benignos ha sido la glandular (32%) y la cordonal (23%), mientras que en los tumores malignos fue la formación de nidos (48%) y el crecimiento difuso (22%); en ambos grupos, la

combinación de más de un patrón arquitectural (66% y 53% respectivamente) destacó de forma relevante (**Gráfico 12**).

Tipo tumor * Estructura (p=0.000)

		Estructura										Total
		difusa	folicular	cordonal	glandular	nidos	papilar	quística	sólida	vasos	trabecular	
Benignos	Recuento	31			55	75	44	11	15	4	2	237
	%	46.3%			73.3%	77.3%	36.1%	84.6%	100.0%	57.1%	100.0%	59.3%
Malignos	Recuento	36	1	20	22	78	2			3	1	163
	%	53.7%	100.0%	26.7%	22.7%	63.9%	15.4%			42.9%	100.0%	40.8%
Total	Recuento	67	1	75	97	122	13	15	7		2	400
	%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Gráfico 12

En cuanto al grado de atipia celular, en los tumores benignos se presenta en un porcentaje no despreciable de casos (29%), aunque en su mayor parte fue de intensidad leve (63 casos, 27%) y sólo en 5 casos (2%) fue moderada. Como es obvio, los tumores malignos, a pesar de su diversidad, se caracterizaron por su unanimidad en la presencia de atipias celulares (98%).

Las mitosis sólo estuvieron presentes en uno de los casos de tumores benignos y en casi el 80% de los casos de los malignos, aunque en su mayoría no superaron las 5 figuras por 10 cga.

El grado de necrosis fue muy escaso (2%) en los tumores benignos y tampoco incidió de forma importante en los malignos (28%); en dos pacientes de cada grupo encontramos paradójicamente extensas áreas de necrosis.

Entre los elementos celulares más frecuentemente presentes en los tumores de glándulas salivares se encuentran las células mioepiteliales pero en las neoplasias benignas lo encontramos en más del 93% de los casos, mientras que en las malignas lo estuvo en el 8,5%. ($p<0,001$).

La secreción de moco se puso de manifiesto en un pequeño número de casos, pero en su mayoría fueron malignos (25 casos, 15,4%). Al comparar entre ambos grupos, las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p<0,001$).

El estroma rico en mucopolisacáridos destacó por el contrario en los tumores benignos con el 65% de los casos y en casi todos al menos en intensidad considerable, mientras que sólo el 14% de los tumores malignos lo presentaron, haciéndolo, por cierto, en escasa cantidad ($p<0,001$).

El componente inflamatorio estuvo presente en los tumores de esta serie con una proporción claramente desequilibrada a favor de las neoplasias malignas (61,3% vs 23,6%), que se correspondió con resultados altamente significativos ($p<0,001$).

La presencia de fibrosis fue más comúnmente hallada entre los tumores malignos (44%) aunque en el 32% de los benignos también fue un componente extracelular encontrado ($p<0,05$).

Cuando estudiamos la representación del componente cálcico en nuestros tumores, encontramos una escasa proporción de casos en ambos tipos, algo más del 1% en los benignos y el 4,3% de los malignos, resultando no significativas estas diferencias.

*Estas características se encuentran representadas en el **Gráfico 13**.*

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS T. BENIGNOS vs T. MALIGNOS

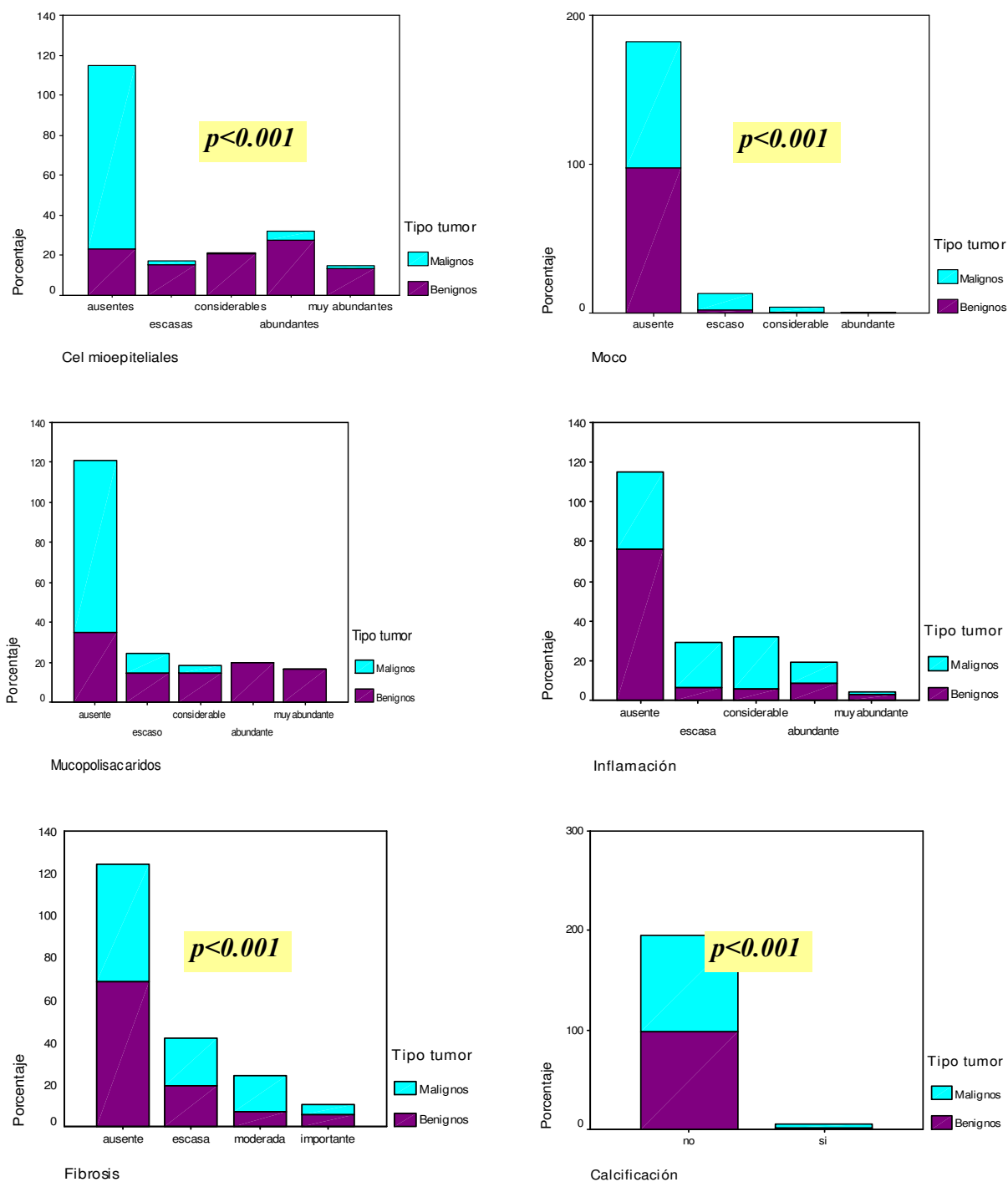
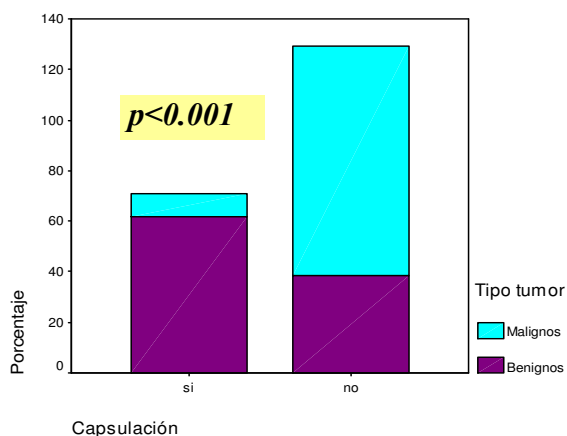


Gráfico 13

La encapsulación fue más infrecuente en los tumores malignos (9,2%) pero también el 38% de los tumores benignos carecieron de ella; en la mitad de los

tumores malignos capsulados, se observó la infiltración de la misma. Comparando estas diferencias, la significación estadística fue alta ($p < 0,001$) (**Gráfico 14**).

Encapsulación



Tumores Malignos: Encapsulación

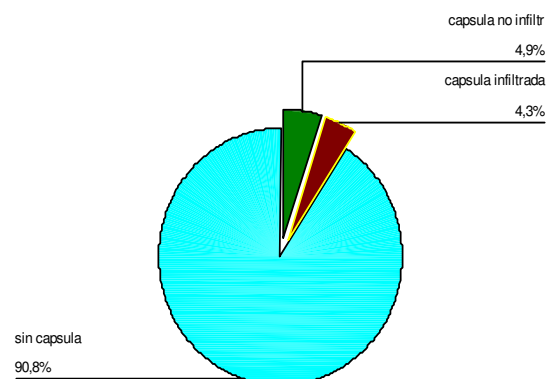


Gráfico 14

Del total de tumores que presentaron una delimitación neta, el 92% de los casos correspondieron a tumores benignos y sólo algo más del 7% a malignos; los límites de carácter infiltrativo aparecieron en casi el 7% de los tumores benignos y el 89% de los malignos (**Gráfico 15**).

Delimitación tumoral

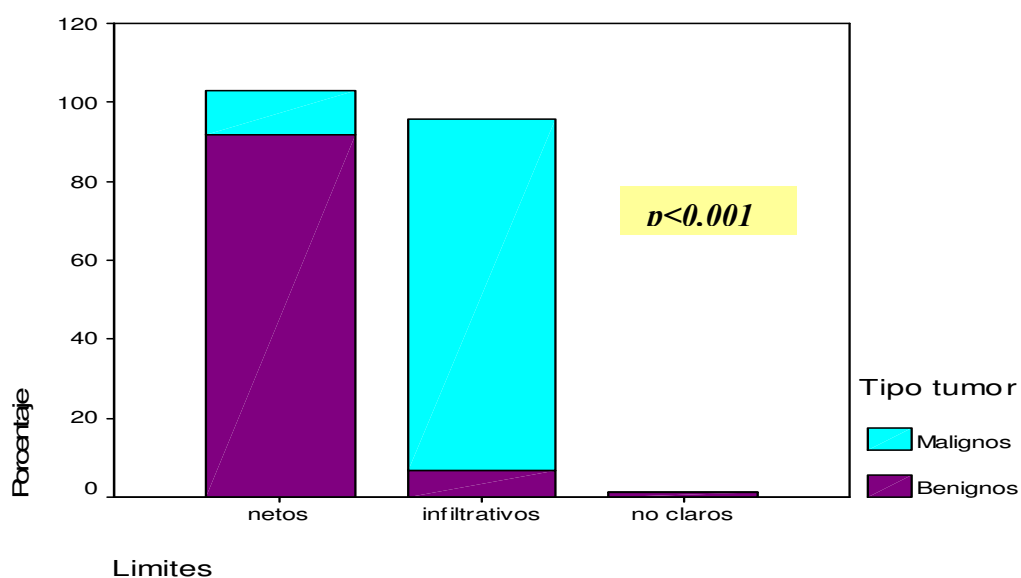


Gráfico 15

3. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y MORFOLÓGICAS DE LOS TUMORES DE GLANDULAS SALIVARES ESPECIFICAMENTE CONSIDERADOS

3.1. TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

3.1.1. ADENOMA PLEOMORFO

El tumor mixto ha sido el tumor más destacado en frecuencia de nuestra serie: 159 casos que han supuesto el 40% con respecto al total y el 67% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló de 7 a 86 años, con una media de 40 años; en el 63% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años.

Las mujeres tuvieron una incidencia algo mayor que los varones.

Las dimensiones máximas de estos tumores oscilaron de 3 a 110 mm, con una media de 30 mm y desviación típica de 16 mm.

La glándula parótida ha sido su localización más frecuente con el 83% de los casos y a continuación, el paladar con algo más del 6% y la glándula submaxilar con casi el 6% de los casos. Ningún caso se encontró afectando a las sublinguales.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del segundo componente en el 78% de los casos.

Las estructuras microscópicas más ampliamente representadas fueron la glandular (35%), la cordonal (31%) y el patrón en nidos (24%). Ningún caso presentó formaciones papilares y en 2 casos dominó el patrón sólido.

Las atipias celulares sólo estuvieron presentes en el 23% de los casos y en su mayoría (21%) se codificaron como ligeras.

No aparecieron figuras de mitosis en ninguno de nuestros casos y la necrosis sólo lo hizo en 3 casos (1,8%). Así mismo, tampoco encontramos focos hemorrágicos en ninguno de estos tumores.

Las células mioepiteliales sólo estuvieron ausentes en 5 casos de nuestra serie; su presencia se consideró en cantidad considerable o abundante en el 78% de los casos.

Los mucopolisacáridos se evidenciaron en el 94% de los casos, aunque en el 20% de los mismos, su representación fue cuantitativamente poco importante. El infiltrado inflamatorio acompañó al 31% de los tumores mixtos del estudio pero de forma importante sólo se presentó en el 3% de los mismos.

La fibrosis estuvo ausente en el 69% de los casos y en aquellos casos que la presentaron, en su mayoría fue poco importante (21%). La presencia de componente condroide en estos tumores se comprobó en el 16% de los casos y la calcificación aún fue más infrecuente con 2 casos del total de nuestra serie.

La metaplasia escamosa se encontró en algo más del 11% de los casos y en grado variable, los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en el 86% de los tumores. Las células oxífilas apenas se encontraron en el 6% de los casos, generalmente en muy escasa proporción.

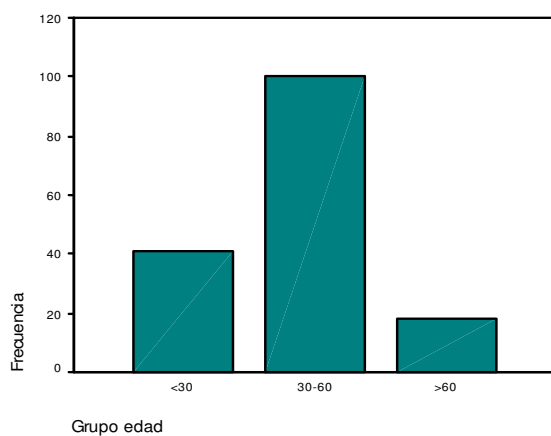
El 69% de los casos presentaron cápsula, aunque en el 3% incompletamente constituida, y en el 91% los límites tumorales estuvieron claramente definidos; sólo en 14 casos (9%), esta delimitación se objetivó como infiltrativa o poco clara.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 16**

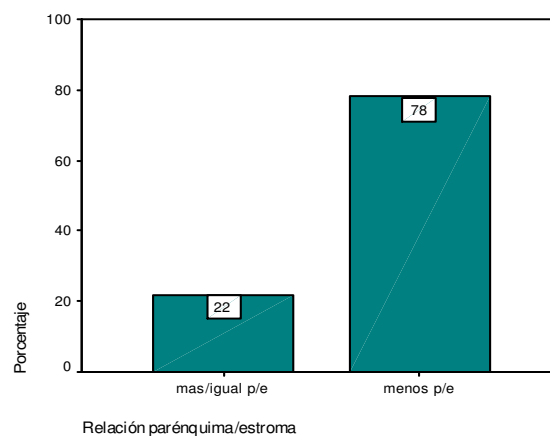
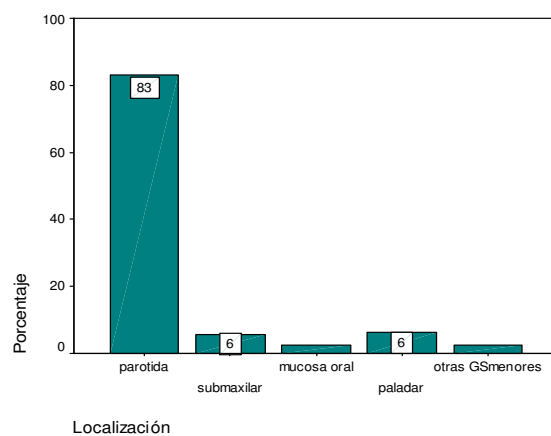
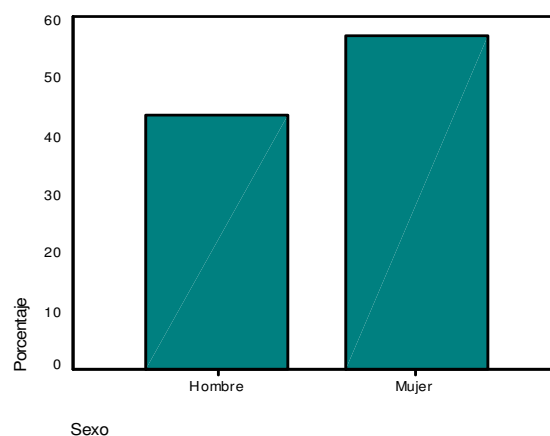
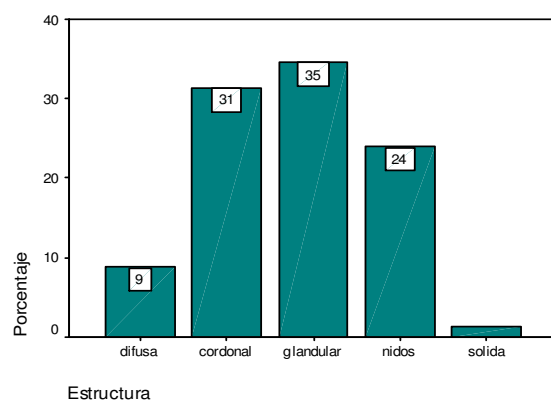
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	159	7	86	40,40	16,55
Tamaño (mm)	159	3	110	30,18	16,74

Grupo edad

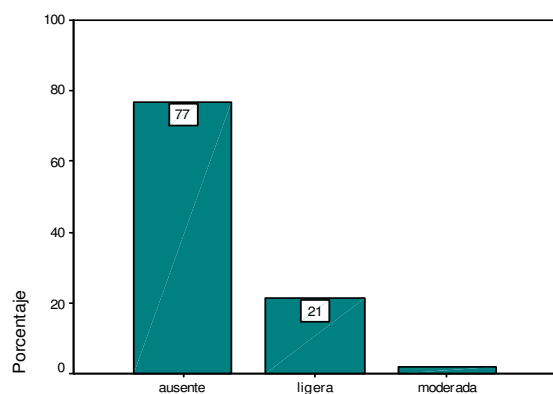
	Frecuencia	Porcentaje
<30	41	25,8
30-60	100	62,9
>60	18	11,3
Total	159	100,0

**Sexo**

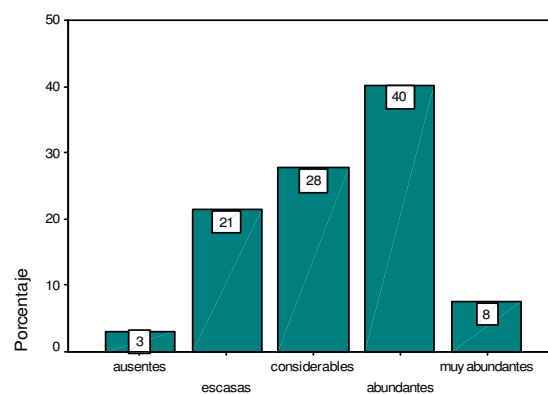
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Hombre	69	43,4
	Mujer	90	56,6
	Total	159	100,0

**Estructura****Estructura**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	difusa	14	8,8
	cordonal	50	31,4
	glandular	55	34,6
	nidos	38	23,9
	sólida	2	1,3
	Total	159	100,0



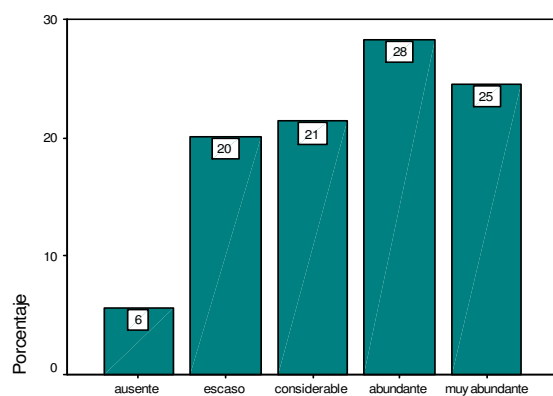
Atipias



Cel mioepiteliales

Mucopolisacáridos

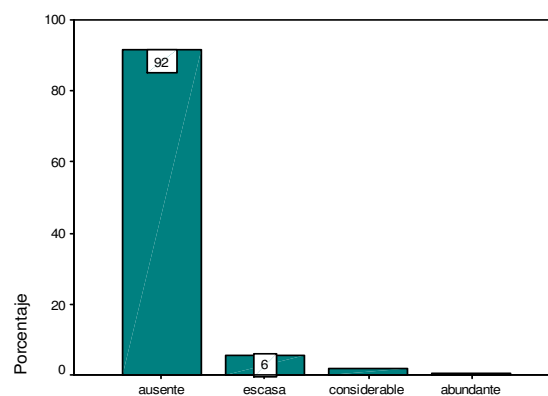
	Frecuencia	Porcentaje
ausente	9	5,7
escaso	32	20,1
considerable	34	21,4
abundante	45	28,3
muy abundante	39	24,5
Total	159	100,0



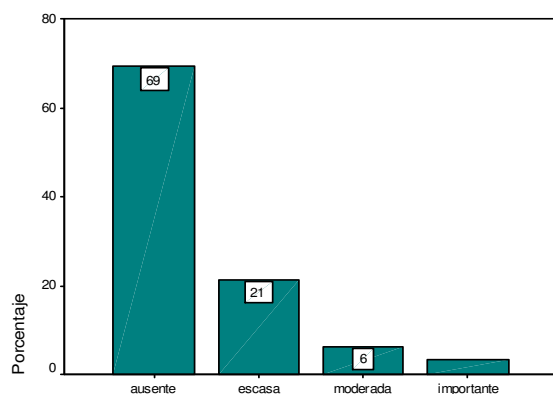
Mucopolisacáridos

Inflamación

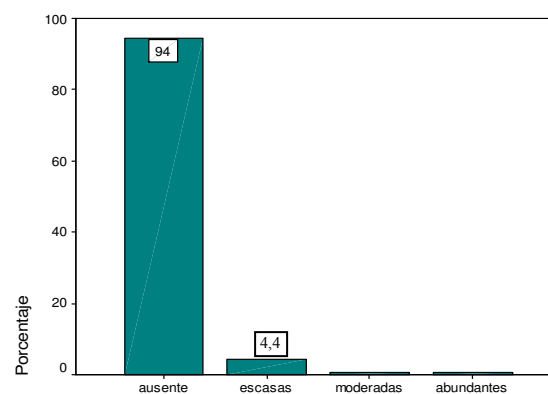
	Frecuencia	Porcentaje
ausente	146	91,8
escasa	9	5,7
considerable	3	1,9
abundante	1	,6
Total	159	100,0



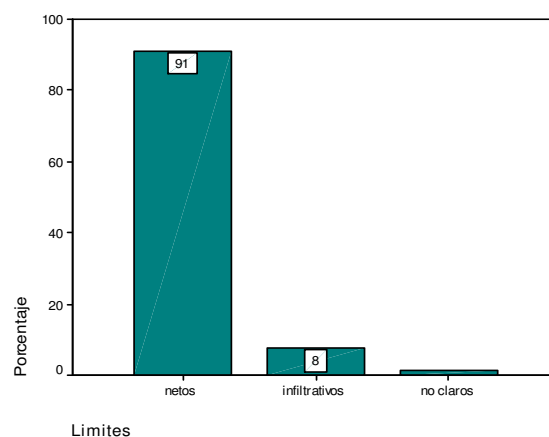
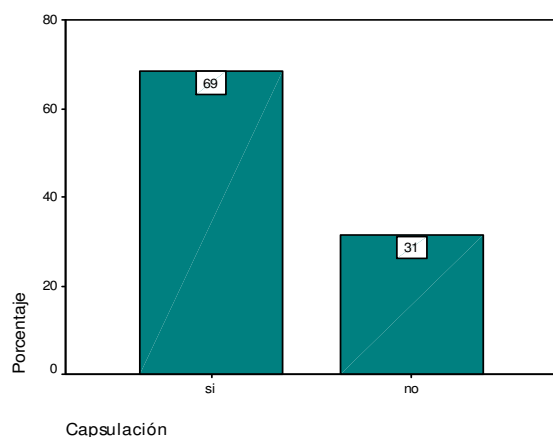
Inflamación



Fibrosis



Células oxífilas



Cartílago		
	Frecuencia	Porcentaje
ausente	133	83,6
escaso	15	9,4
considerable	7	4,4
abundante	4	2,5
Total	159	100,0

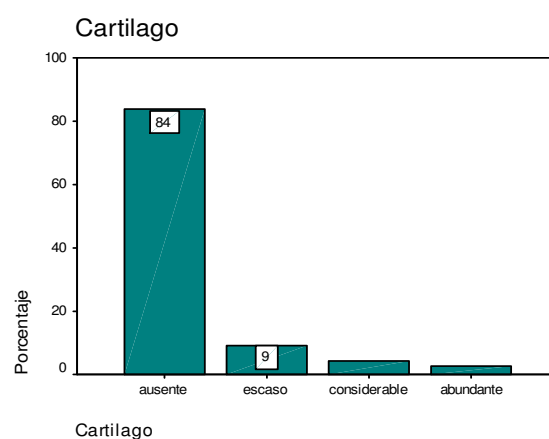


Gráfico 16

3.1.2. MIOEPITELIOMA

El mioepitelioma ha sido el tumor en 20 casos de nuestra serie que han supuesto el 5% con respecto al total y el 8,4% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló de 12 a 75 años, con una media de 48 años y una distribución por grupos bastante homogénea. Las mujeres tuvieron una incidencia algo mayor que los varones (11/9 casos). El tamaño osciló de 3 a 60 mm, con una media de 24 mm y desviación típica de 18 mm.

La glándula parótida y las glándulas palatinas han sido su localización más frecuente con 9 casos en cada una de ellas. Ningún caso se encontró afectando a las sublinguales ni en mucosa oral.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en el 80% de los casos.

Las estructuras microscópicas más ampliamente representadas fueron la forma difusa (60%) y el patrón en nidos (25%). Una estructura mixta se presentó en el 45% de las neoplasias. Ningún caso presentó formaciones papilares.

Las atipias celulares aparecieron en un número considerable de casos (55%), aunque en el 50% fueron de pequeño grado.

No aparecieron figuras de mitosis, ni hemorragia en ninguno de nuestros casos y la necrosis lo hizo en 2 casos (10%).

Las células mioepiteliales, por supuesto, estuvieron presentes en todos los casos de nuestra serie. Los mucopolisacáridos, sin embargo sólo aparecieron en uno de nuestros casos y en cantidad poco importante y la presencia de moco no se detectó en ninguno de los mioepiteliomas del estudio.

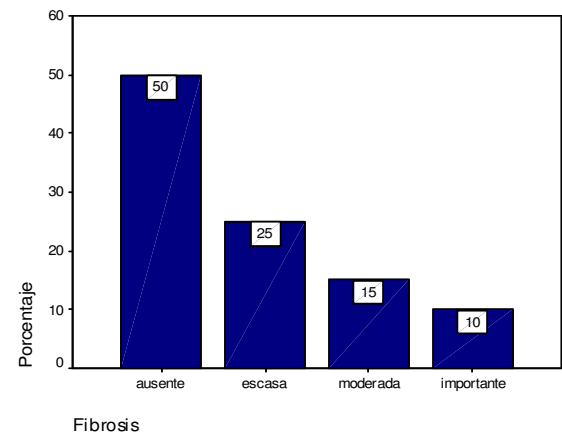
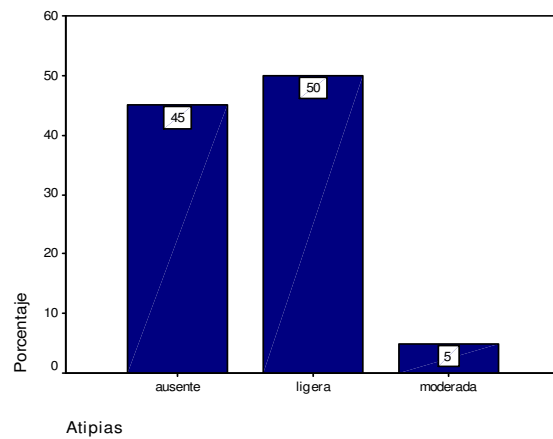
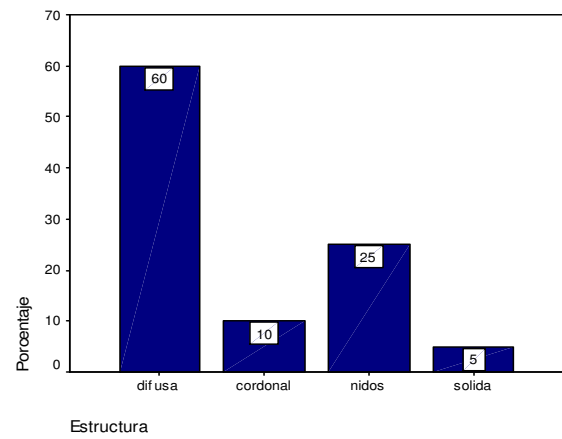
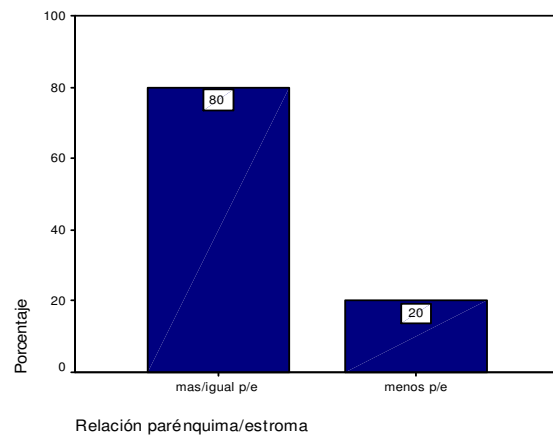
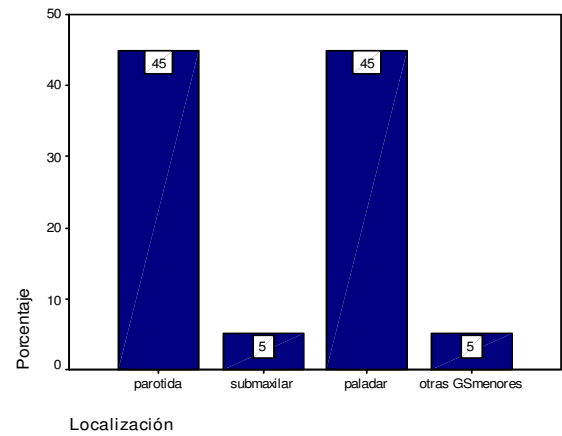
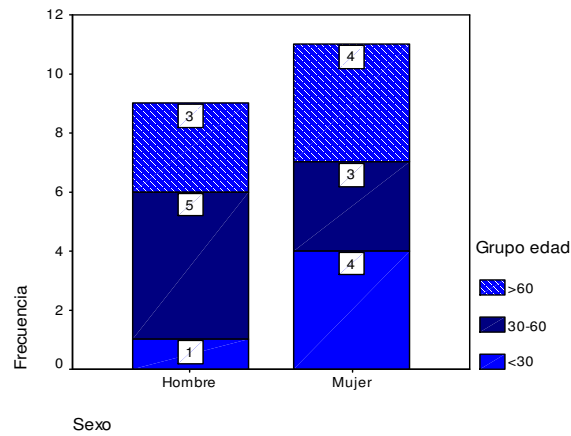
La inflamación apareció en dos de nuestros casos (10%) y la fibrosis estuvo presente en el 50% de los casos, en proporción muy variable. El componente cartilaginoso no se presentó en ningún de los casos y la calcificación lo hizo en 1 caso del total de nuestra serie.

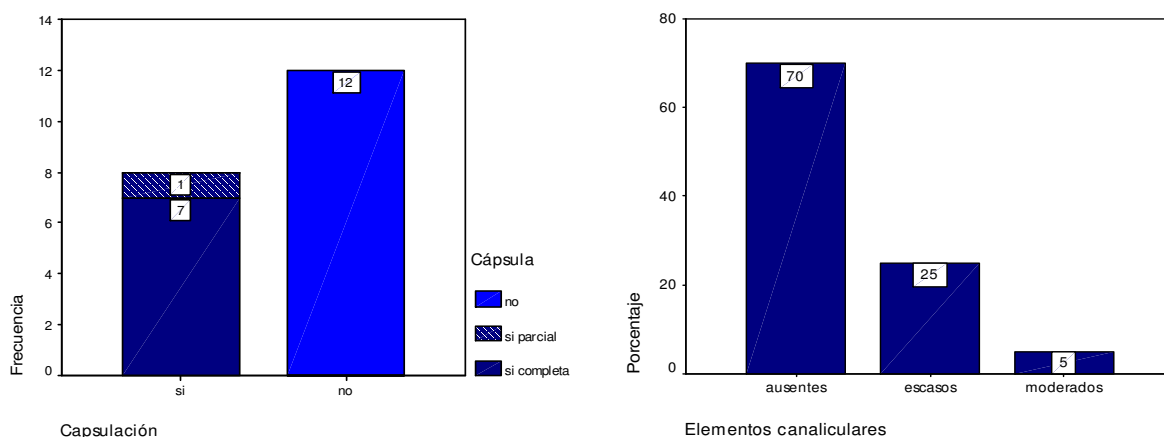
La metaplasia escamosa se encontró sólo en uno los casos y las células oxífilas en otro caso (5%). Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en 6 casos, el 30% de estos tumores.

El 40% (8) de los casos presentaron cápsula, aunque en uno de ellos incompletamente constituida, y en el 90% los límites tumorales estuvieron claramente definidos; sólo en 2 casos (10%), esta delimitación se objetivó como de tipo infiltrativo.

*Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 17***

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	20	12	75	47,75	20,77
Tamaño (mm)	20	3	60	23,65	17,92



**Gráfico 17**

3.1.3. TUMOR DE WARTHIN

Un total de 24 casos de tumor de Warthin integran nuestra serie, suponen el 6% con respecto al total y algo más del 10% de los tumores benignos, de los que es el segundo en frecuencia tras el adenoma pleomorfo. La edad de presentación osciló de 13 a 76 años, con una media de 50 años y desviación típica de 12 años; en el 80% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años, un 17% tenían en el momento del diagnóstico más de 60 años y sólo uno de nuestros casos eran menores de 30 años. Casi el 92% de los casos correspondieron a varones y sólo algo más del 8% a mujeres.

El tamaño osciló de 13 a 70 mm, con una media de 35 mm y desviación típica de 16 mm.

Todos los casos se localizaron exclusivamente en la glándula parótida.

La relación parénquima/estroma se distribuyó entre el 42% casos con mayor componente parenquimatoso y el 58% con dominancia del componente estromal.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura papilar y glandular aparecieron en el 42 y 33% de los casos, respectivamente. Las formas quísticas se encontraron en 5 casos (21%). El 67% de los tumores mostraron más de un patrón microscópico.

Formas celulares atípicas, aunque de bajo grado, se observaron en el 50% de los casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en ninguno de estos tumores.

Las células mioepiteliales sólo aparecieron en 3 casos de nuestra serie (12,5%); los mucopolisacáridos se evidenciaron en uno solo de los casos, aunque lo hicieron en una proporción cuantitativamente importante. La secreción mucoide no se demostró en ninguno de nuestros casos, así como tampoco se detectaron células oxífilas en estas neoplasias.

Las células inflamatorias, presentes en la totalidad de los tumores de Warthin, fueron cuantiosas en más del 73% de los mismos.

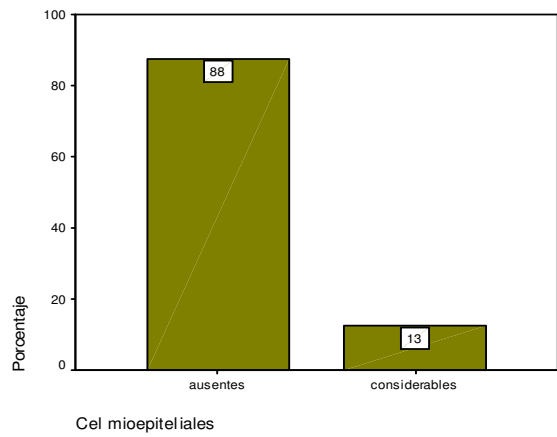
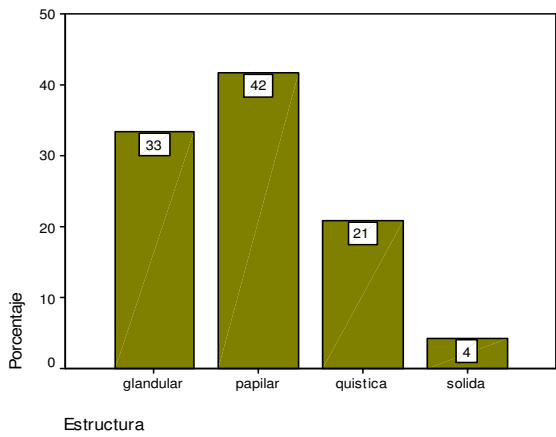
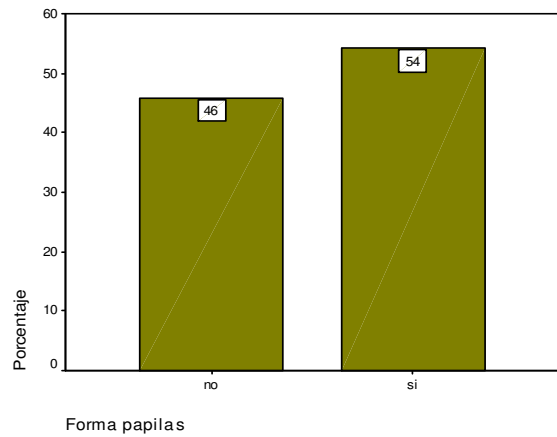
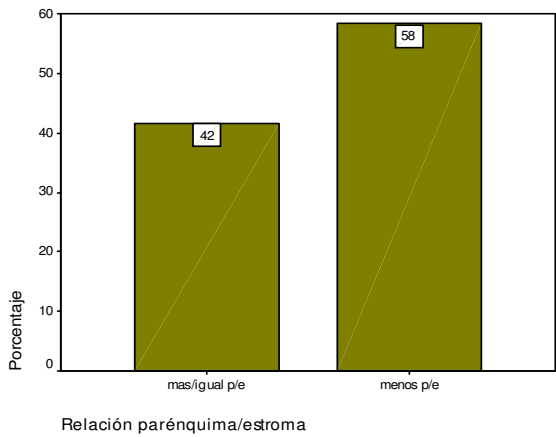
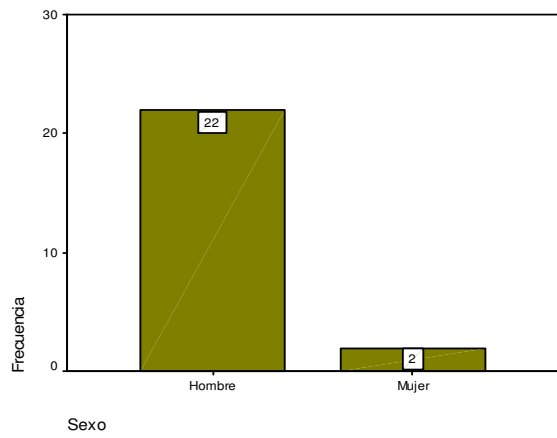
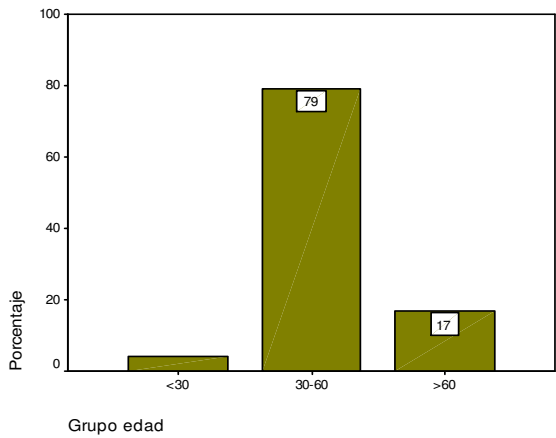
La fibrosis acompañó al 12% de los casos. No se ha detectado la presencia de metaplasia condroide, escamosa ni la calcificación en ninguno de estos tumores.

Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en el 17% de los tumores.

La presencia de cápsula se evidenció en el 62% de los casos, en todos ellos bien conformada y sin infiltración. Los límites tumorales se presentaron netos en la mayoría de los casos (87,5%), aunque en 3 (12,5%) no estuvieron claros o con tendencia infiltrativa.

*Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 18**.*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	24	13	76	50,08	12,53
Tamaño (mm)	24	13	70	35,42	16,59



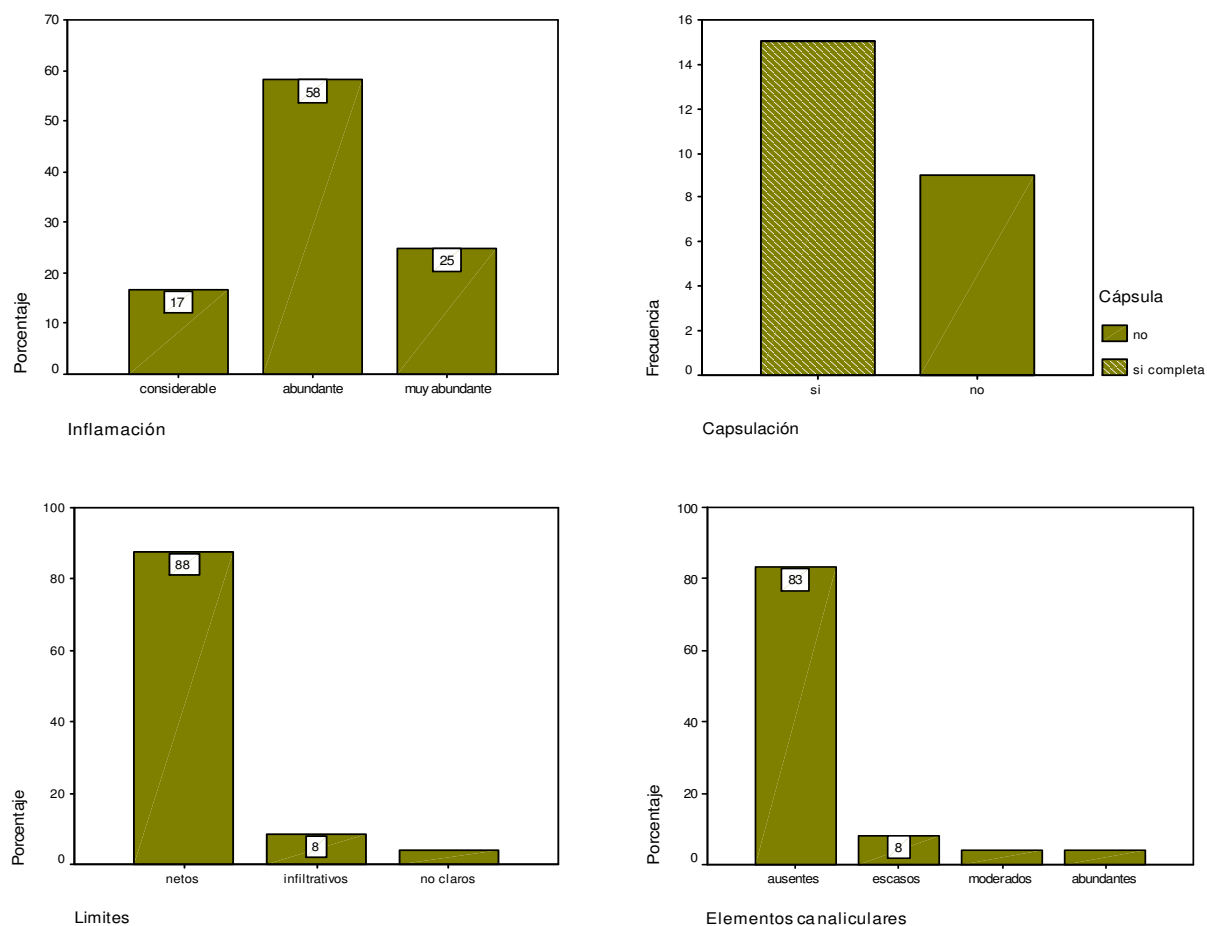


Gráfico 18

3.1.4. ADENOMA DE CELULAS BASALES

El adenoma de células basales ha sido diagnosticado en 3 casos del total de nuestro estudio; supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. La edad de presentación tuvo una media de 65 años y desviación típica de 14 años. En dos de los tres casos se presentó en mujeres. El tamaño osciló de 15 a 20 mm, con una media de 17 mm y desviación típica de 3 mm

La glándula parótida ha sido su localización en 2 de los 3 casos; el 3º asentó en glándulas salivares menores.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en 2 de los 3 casos.

La estructura microscópica predominante fue la glandular (100%) aunque la de tipo mixto estuvo presente en las 3 neoplasias. Encontramos un grado leve de atipia celular en 2 de los 3 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos.

Las células mioepiteliales y los mucopolisacáridos sólo estuvieron presentes en uno de los casos de nuestra serie y en pequeña proporción: la presencia de moco no se detectó en ninguno de estos adenomas del estudio.

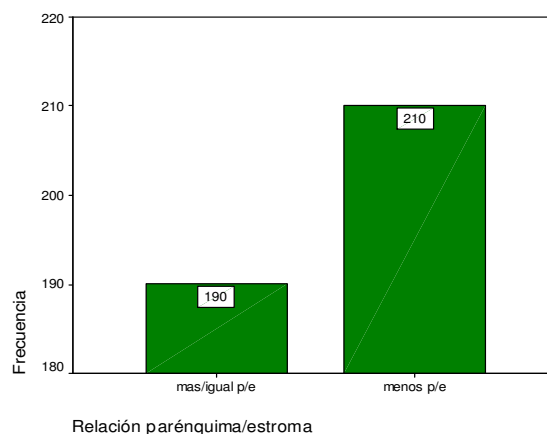
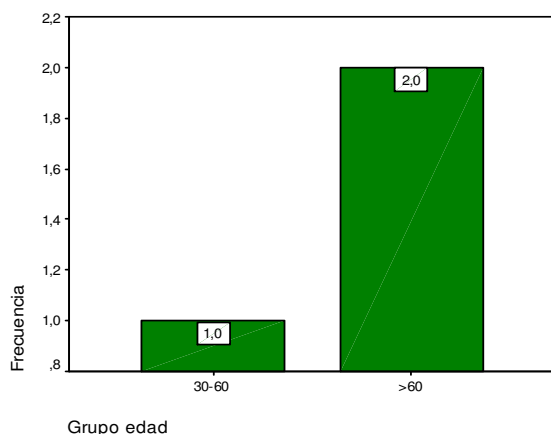
La inflamación apareció en 1 de nuestros casos y la fibrosis no se demostró en ninguno de los casos. El componente cartilaginoso no se presentó en ningún de los casos y la calcificación tampoco se puso de manifiesto. Así mismo, no se encontró metaplasia escamosa ni células oxífilas en ninguno de los 3 casos.

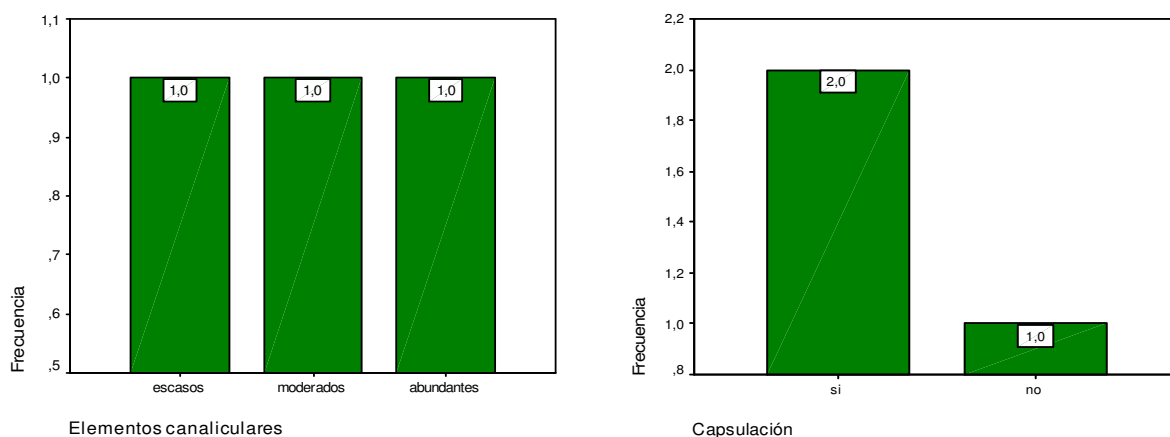
Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en los 3 casos, distribuidos en cantidad variable.

El 67% (2) de los casos presentaron cápsula, completa en ambos casos y en los 3 tumores de la serie los límites estuvieron claramente definidos.

Los datos más relevantes y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 19**.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	3	51	80	64,67	14,57
Tamaño (mm)	3	15	20	16,67	2,89



**Gráfico 19**

3.1.5. ADENOMA CANALICULAR

Un total de 6 casos han sido diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 1,5% con respecto al total y el 2,5% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló desde los 30 a los 84 años con una media de 52 años y desviación típica de 21 años. Por grupos, casi el 67% de los casos debutaron en pacientes de 30 a 60 años. No encontramos diferencias en cuanto al sexo puesto que la mitad de los casos fueron varones y la otra mitad mujeres. El tamaño medio ha sido de 13 mm con desviación típica de casi 9 mm.

En la mitad de los casos se localizó en la glándula parótida; 1 caso lo hizo en la submaxilar, otro en el paladar y el último en otras glándulas menores.

En el 83% de los casos la proporción de parénquima fue superior o al menos igual al estroma.

La estructura microscópica predominante fue la glandular; sólo en 1 caso se observó un patrón de tipo mixto. Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 6 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos.

Las células mioepiteliales estuvieron presentes en el 67% (4) de los casos de nuestra serie, de forma muy destacada en 3 de ellos.

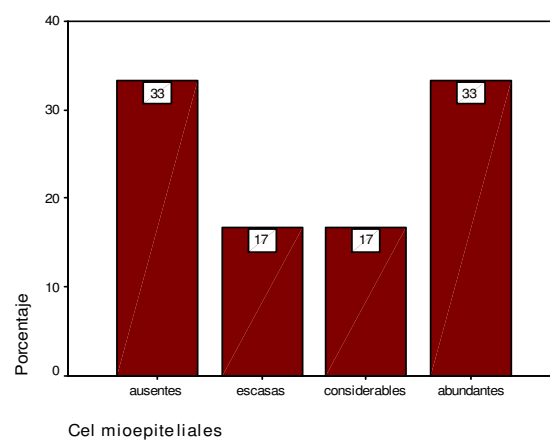
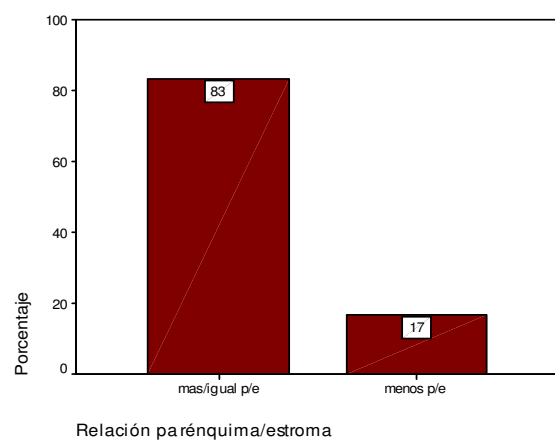
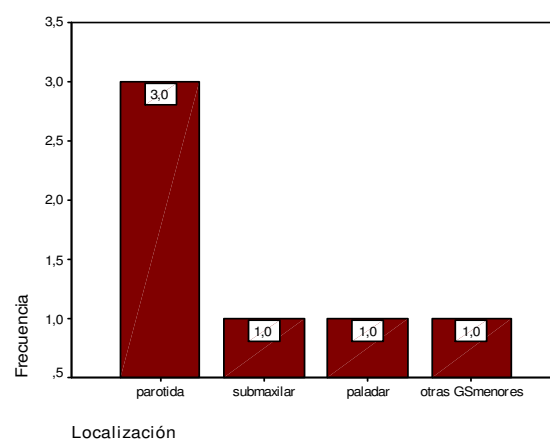
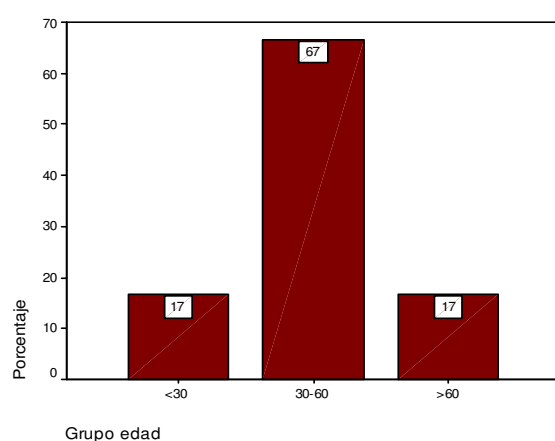
La inflamación apareció en 2 de nuestros casos y la fibrosis lo hizo en 1 de los pacientes. Los mucopolisacáridos, el componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos. Así mismo, no se encontró metaplasia escamosa ni células oxífilas en ninguno de los 6 casos.

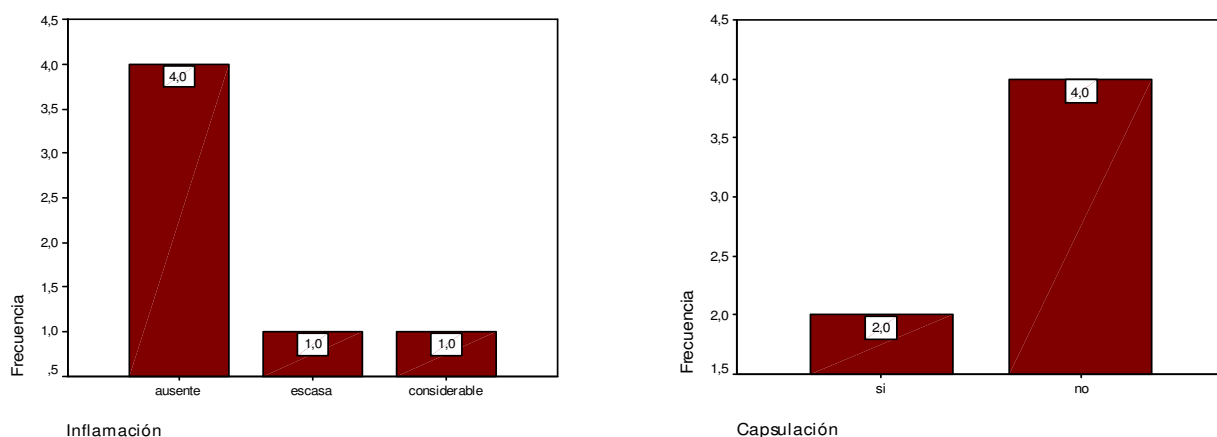
Los elementos canaliculares por supuesto, se encontraron en los 6 casos de la serie.

En 4 de los casos carecieron de cápsula (67%), aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en el 100% de los casos.

Los datos más relevantes y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 20**.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	6	30	84	52,17	21,12
Tamaño (mm)	6	1	25	12,83	8,70



**Gráfico 20**

3.1.6. ONCOCITOMA

Unicamente 1 oncocitoma fue diagnosticado en nuestro estudio lo que apenas supone el 0,25% con respecto al total y el 0,4% de los tumores benignos. La edad del paciente, de sexo masculino, fue 49 años y el diámetro máximo exhibido 22 mm., con alojamiento en la glándula parótida.

La proporción de parénquima fue mayor que el estroma; su estructura fue netamente cordonal y su celularidad formada, en exclusiva, por células oxífilas.

Observamos formas celulares atípicas, aunque de bajo grado pero no encontramos figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en esta neoplasia.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en este caso, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. La secreción mucoide tampoco se demostró y el infiltrado inflamatorio lo hizo pero de forma poco importante.

Fibrosis, calcificación o elementos condroides no fueron observados.

Este oncocitoma se mostró completamente capsulado y muy bien delimitado, sin ninguna evidencia infiltrativa.

3.1.6. CISTADENOMA

Un total de 10 casos han sido diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 2,5% con respecto al total y el 4,2% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló desde los 22 a los 69 años con una media de 45 años y desviación típica de 16 años. Por grupos, el 70% de los casos debutaron en pacientes de 30 a 60 años. En cuanto al sexo, 6 casos correspondieron a varones y 4 a mujeres (1,5/1). El tamaño medio ha sido de 17 mm con desviación típica de casi 9 mm y rango de 4 a 30 mm.

En la mitad de los casos se localizó en la glándula parótida; 2 casos lo hicieron en la submaxilar, otro en el paladar y el último en otras glándulas menores.

En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo quístico (70%), en el 20% cordonal y el 10% restante glandular. Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 10 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos.

No hallamos células mioepiteliales y los mucopolisacáridos se presentaron en un solo caso, aunque en cuantía considerable.

Las células inflamatorias se consideraron en la mayoría de los casos (9, 90%) y en intensidad destacable. La fibrosis también fue un elemento abundante en más del 50% de los pacientes.

El componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos. Encontramos metaplasia escamosa y elementos canaliculares en 1 de los 10 pacientes. Las células oxífilas se hallaron también en uno de los casos de la serie.

La mitad de los casos carecieron de cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos.

*Los datos más relevantes y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 21***

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	10	22	69	45,10	15,77
Tamaño (mm)	10	4	30	16,90	8,57

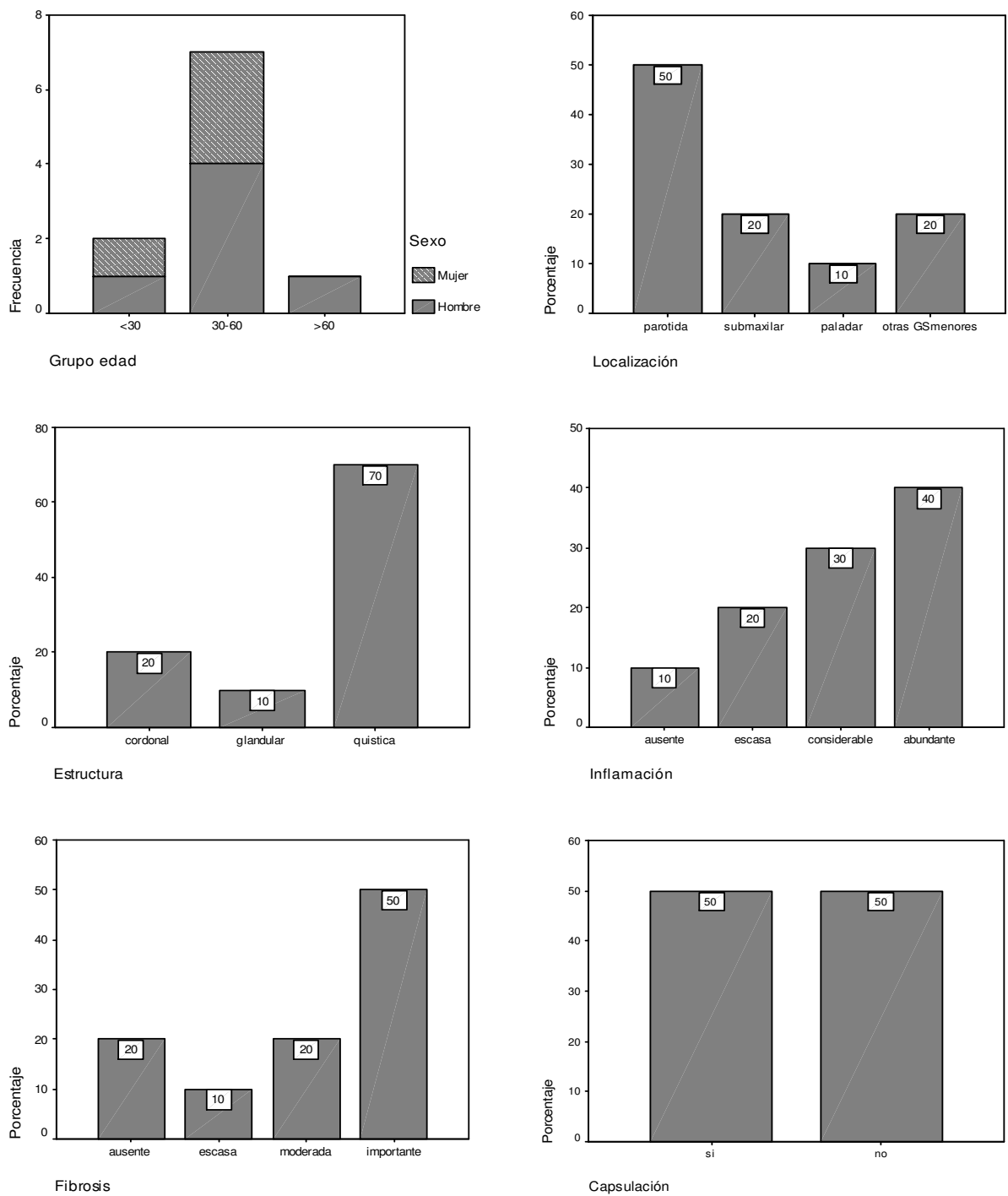


Gráfico 21

3.1.7. PAPILOMA DUCTAL

El papiloma ductal ha sido el tumor en 2 casos de nuestra serie que han supuesto el 0,5% con respecto al total y el 0,8% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló de 81 a 84 años, con una media de 82,5 años y desviación de 2,12 años. No encontramos diferencias en cuanto al sexo puesto que uno de los casos fue varón y el otro mujer. El tamaño osciló de 7 a 20 mm, con una media de 13,5 mm y desviación típica de 9 mm. **Gráfico 22.**

La glándula parótida y las glándulas palatinas han sido su localización en cada caso, respectivamente.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en los 2 casos.

Las estructuras microscópicas fueron las formas papilares (50%) y el patrón en nidos (50%), sin mezcla de patrones en ambos casos.

Las atipias celulares aparecieron en un los dos casos, incluso en grado moderado en uno de ellos En uno de los casos se observaron de 1 a 5 figuras de mitosis así como una destacable zona de necrosis. No presentaron, en cambio, áreas de hemorragia ni fibrosis ninguno de nuestros casos.

Las células mioepiteliales y los mucopolisacáridos estuvieron ausentes, así como la metaplasia ósea, cartilaginosa, escamosa y las células oxífilas; la presencia de moco no se detectó en ninguno de los papilomas del estudio.

Un infiltrado inflamatorio de intensidad moderada apareció en uno de nuestros casos.

En una de estas neoplasias se evidenció la presencia de cápsula completa, pero el caso restante careció de ella; la delimitación en ambos fue neta.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	2	81	84	82,50	2,12
Tamaño (mm)	2	7	20	13,50	9,19

Gráfico 22

3.1.8. ADENOMA Y LINFADENOMA SEBACEO

Hemos recogido 3 casos de linfadenomas sebáceos en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló desde los 21 a los 37 años con una media de algo más de 31 años y desviación típica de 8,5 años. En cuanto al sexo, la relación encontrada fue de 2/1 a favor de las mujeres. El tamaño medio ha sido de 25 mm con desviación típica de casi 22 mm y rango de 10 a 50 mm. **Gráfico 23.**

Los 3 casos se localizaron en la glándula parótida. En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo glandular (2) y la de tipo quístico (1), aunque en su mayoría fueron patrones de tipo mixto. Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 3 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos.

No hallamos células mioepiteliales, mucopolisacáridos ni células axífilas en estos casos.

Las células inflamatorias se consideraron en 2 de los casos y en intensidad destacable. La fibrosis también fue un elemento representado en más del 50% de los pacientes. Elementos canaliculares destacaron en los 3 casos.

El componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos. Encontramos metaplasia escamosa en 1 de los 3 pacientes, en cantidad moderada.

Sólo uno de los casos mostraba cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	3	21	37	30,67	8,50
Tamaño (mm)	3	10	50	25,00	21,79

Gráfico 23

3.2. OTROS TUMORES BENIGNOS

En este estudio, hemos encontrado algunos tumores no epiteliales, de naturaleza benigna que, en honor a la casuística, hemos querido mencionar:

3.2.1. HEMANGIOMA

Hemos recogido 3 casos de hemangiomas de tipo cavernoso en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló desde los 19 a los 55 años con media de 36 años y desviación típica de 18 años. En cuanto al sexo, la relación encontrada fue de 2/1 a favor de los varones. El tamaño medio ha sido de 21 mm con desviación típica de 17 mm y rango entre 10 y 40 mm. **Gráfico 24.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	3	19	55	36,00	18,08
Tamaño (mm)	3	10	40	20,67	16,77

Gráfico 24

La localización se distribuyó con 1 caso en glándula submaxilar, 1 en mucosa oral y el último en otras glándulas menores.

En 1 de los casos el parénquima fue más abundante que el estroma pero en los dos casos restantes, este último fue el componente más representativo del tumor.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo quístico (1) y sobre todo la formadora de estructuras vasculares (2), aunque en uno de ellos se presentó como patrón de tipo mixto. No encontramos atipia celular en ninguno de los 3 casos, ni aparecieron figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en los mismos.

No hallamos células mioepiteliales, mucopolisacáridos ni células axífilas en estos casos, así como también estuvo ausente la inflamación, calcificación y la metaplasia condroide.

La fibrosis fue un elemento representado en 1 de los pacientes. No observamos elementos canaliculares.

Sólo uno de los casos mostraba cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos.

3.2.2. LIPOMA

Un total de 3 lipomas han sido diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. La edad media fue de 63 años con desviación de 21 y rango entre 38 y 76 años. Los 3 pacientes fueron de sexo masculino y su localización estuvo siempre confinada a la glándula parótida. El tamaño medio ha sido de 33 mm con desviación típica de 3 mm y rango entre 30 y 35 mm. **Gráfico 25.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	3	38	76	62,67	21,39
Tamaño (mm)	3	30	35	33,33	2,89

Gráfico 25

La proporción de parénquima fue mayor que el estroma en todos los casos; su estructura fue unánimemente de tipo difuso y en su celularidad no intervienen las células mioepiteliales o las células oxífilas.

En ninguno de los casos observamos atipias, mitosis, necrosis o hemorragias tumorales. Tampoco destacó la presencia de mucopolisacáridos o secreción mucoide.

Inflamación, fibrosis, calcificación o elementos condroides no fueron evidenciados en ningún caso.

En uno de estos lipomas se demostró la presencia de cápsula completa y sin infiltración. En todos los casos, los límites del tumor estuvieron perfectamente definidos.

3.2.3. QUISTE DERMOIDE

Unicamente 1 quiste dermoide fue diagnosticado en nuestro estudio lo que apenas supone el 0,25% con respecto al total y el 0,4% de los tumores benignos. La edad del paciente de sexo femenino fue de 16 años y el diámetro máximo exhibido 20 mm., con alojamiento en la glándula parótida.

La proporción de estroma fue mayor que la de parénquima; su estructura fue fundamentalmente de tipo quístico.

No observamos formas celulares atípicas, figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en esta neoplasia.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en este caso, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. La secreción mucoide tampoco se demostró y el infiltrado inflamatorio lo hizo pero de forma poco importante.

Calcificación, elementos condroides o células oxífilas no fueron observados. La presencia de elementos escamosos se puso de manifiesto de forma relevante, así como la fibrosis en el seno del tumor.

No estaba encapsulado pero sí muy bien delimitado, sin ninguna tendencia infiltrativa.

3.2.4. NEURINOMA O SCHWANOMA

Hemos hallado 2 casos en nuestra serie lo que apenas supone el 0,5% con respecto al total y el 0,8% de los tumores benignos. La edad de los pacientes coincidió en los 18 años, varones y alojados en las glándulas del paladar. El diámetro máximo estuvo entre 11 y 20 mm, su media fue de 15,5 mm con desviación típica de 6 mm.

Gráfico 26.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	2	18	18	18,00	,00
Tamaño (mm)	2	11	20	15,50	6,36

Gráfico 26

La proporción de parénquima fue mayor que la de estroma en los dos casos; su estructura fue fundamentalmente de tipo difuso.

No observamos formas celulares atípicas, figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en esta neoplasia.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en este caso, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. La secreción mucoide y el infiltrado inflamatorio tampoco se demostraron.

Fibrosis, calcificación, elementos condroides, elementos escamosos o células oxífilas no fueron observados en el seno del tumor.

No estaban encapsulados pero sí muy bien delimitados, sin ninguna tendencia infiltrativa.

3.3. TUMORES EPITELIALES MALIGNOS

3.3.1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

El carcinoma mucoepidermoide ha sido un tumor maligno destacado en frecuencia de nuestra serie tras el carcinoma epidermoide y el carcinoma adenóide quístico: 12 casos que han supuesto el 3% con respecto al total y el 7,4% de los tumores malignos. La edad de presentación osciló de 25 a 70 años, con media de 51 años y desviación típica de 14; en más del 66% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años. No hubo diferencias en cuanto al sexo (6/6).

El tamaño máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 80 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 22 mm.

Las glándulas del paladar han sido su localización más frecuente con el 50% de los casos y a continuación, la mucosa oral con algo más del 33% y la glándula parótida con los 2 casos restantes.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en el 75% de los casos.

La estructura microscópica predominante que se encontró con mayor frecuencia fue el patrón en nidos (9 casos) y después el glandular (3 casos), aunque las formaciones glandulares estuvieron presentes en la mitad de los casos y se describió una estructura de tipo mixto en un tercio de los tumores.

Las atipias celulares fueron de grado variable, leves en el 50% de los casos y muy importantes en 2 (17%). Las figuras de mitosis en la mitad de los casos se computaron de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento y sólo en 2 casos de 6 a 10. La necrosis, de escasa intensidad, sólo apareció en 2 de los casos (16,6%). Así mismo, encontramos hemorragia en 1 de estos tumores y la invasión vascular afectó a uno de los carcinomas.

No hallamos células mioepiteliales ni células oxífilas y los mucopolisacáridos, en escasa cantidad, se evidenciaron en sólo 1 de los casos. El infiltrado inflamatorio

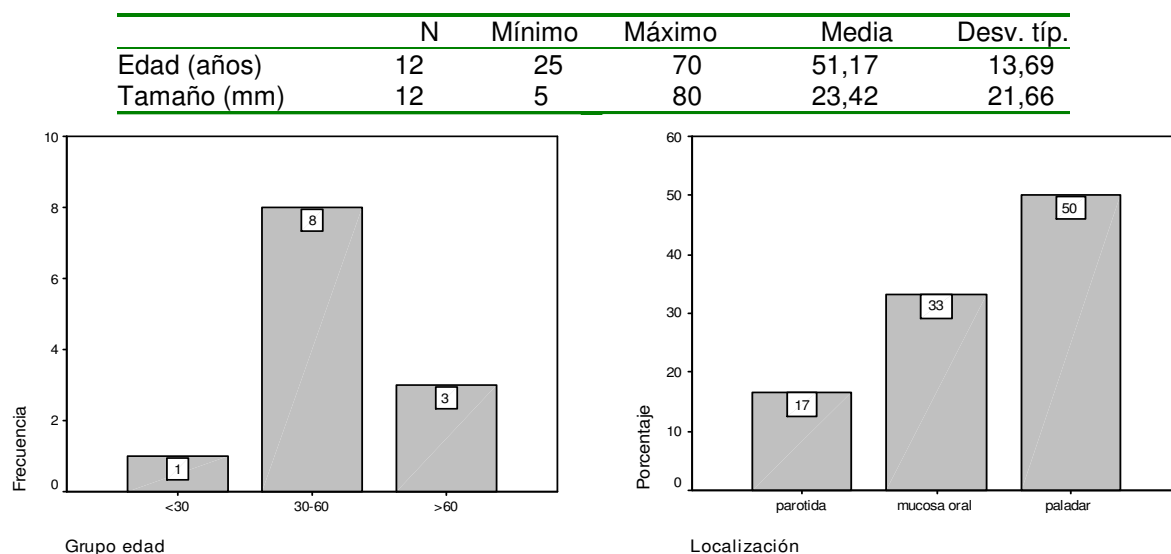
acompañó al 42% de los tumores, con intensidad al menos considerable en casi todos ellos.

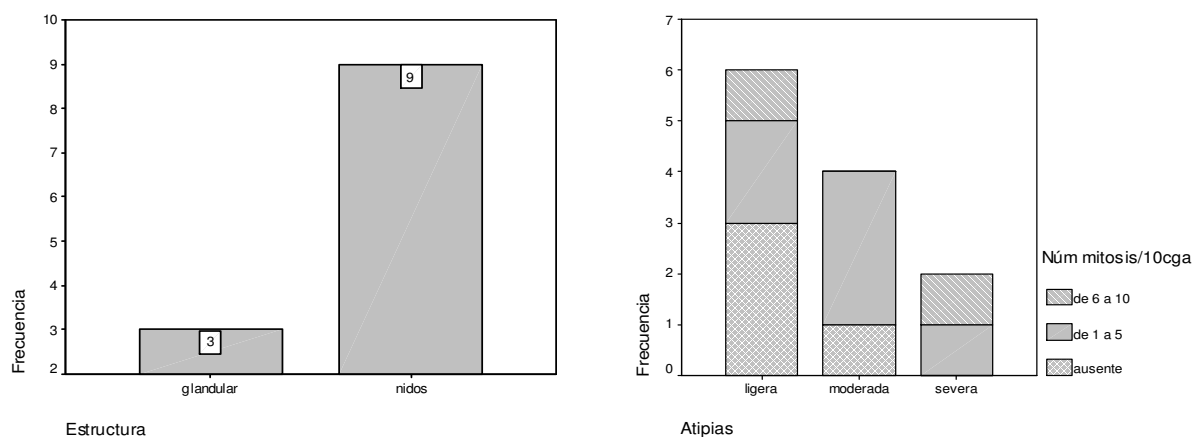
La fibrosis estuvo presente en un número importante de casos (8) aunque en escasa proporción en muchos de ellos (5). No se demostró la presencia de componente condroide en estos tumores y la calcificación afectó a un tercio de los casos de nuestra serie.

11 de los 12 casos carecían de cápsula y los límites tumorales en estos 11 tumores fueron de tipo infiltrativo. En el único caso con evidencia de cápsula, esta delimitación fue neta en todo su perímetro.

La presencia de moco, siempre constatable por concepto, fue poco importante en casi el 68% de los casos.

Los datos más relevantes y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 26**.



**Gráfico 26**

3.3.2. ADENOCARCINOMA, SIN OTRAS ESPECIFICACIONES

Este adenocarcinoma ha sido diagnosticado en 7 de los casos de nuestra serie. Suponen, por tanto, el 1,75% con respecto al total y el 4,3% de los tumores malignos. La edad de presentación osciló de 35 a 72 años, con una media de 55 años y una distribución por grupos de edad bastante homogénea a partir de los 40 años.

Las mujeres tuvieron una incidencia algo mayor que los hombres (4/3 casos).

El tamaño osciló de 10 a 40 mm, con una media de 26,4 mm y desviación típica de 10 mm.

La localización preferente correspondió a la glándula parótida (5 casos, 71%); las glándulas de la mucosa oral y la submaxilar se reparten los 2 casos restantes.

La relación parénquima/estroma se distribuye equilibradamente con 3 casos en los que domina el componente parenquimatoso y 4 casos con dominancia del componente estromal.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura glandular obviamente fue la predominante aunque en más de la mitad de los casos observamos un patrón de tipo mixto.

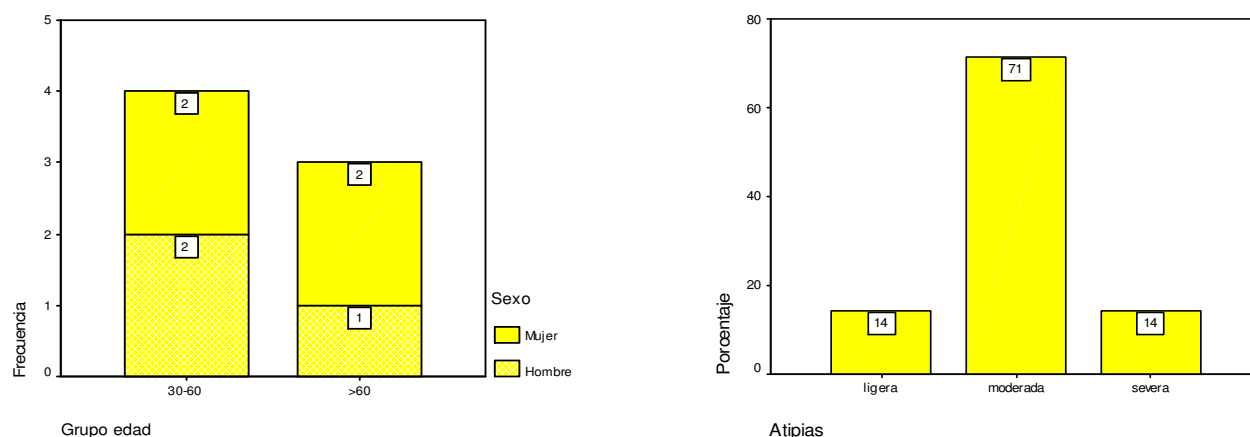
Las formas celulares atípicas se observaron en más del 85% de los casos. El número de mitosis osciló de 1 a 5 en el 43% de los casos hasta 6 a 10 en el 29%; sólo 1 caso mostró más de 10 figuras por 10 cga y en 1 de los tumores no se observó ninguna. La necrosis estuvo ausente en 3 de los 7 casos, 2 la presentaron en escasa cantidad y en 2 fue de intensidad moderada. En ninguno de estos tumores se demostró la presencia de focos hemorrágico, así como calcificación o elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxífilica alguna y los mucopolisacáridos tampoco formaron parte de estas neoplasias.

La inflamación se puso de manifiesto en casi todos los adenocarcinomas, en 4 con escasa intensidad y en 2 de forma importante.

La secreción mucoide no se demostró en 5 de nuestros casos pero 1 la expresó escasamente y otro en cantidad considerable. La fibrosis acompañó al 57% de los casos.

*La cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativos. La invasión vascular se puso de manifiesto en más del 57% de los casos (4), en uno de los cuales se acompañó de infiltración perineural. Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 27**.*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	7	35	72	55,57	15,63
Tamaño (mm)	7	10	40	25,71	10,18

**Gráfico 27**

3.3.3. ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES

El adenocarcinoma de células acinares ha sido diagnosticado en 6 de los casos de nuestra serie; esto supone 1,5% con respecto al total y el 3,7 del grupo de tumores malignos. La edad de presentación osciló de 16 a 85 años, con media de 38 años y desviación típica de 19; en la mayoría de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años. La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio de los hombres. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 10 y 50 mm, con una media de 29 mm y desviación típica de 15 mm.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en el 83% de los casos.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la difusa (2 casos) y la papilar (2); después el patrón cordonal y en nidos se repartieron los 2 casos restantes. Las formaciones glandulares estuvieron presentes en sólo dos de los casos y en ninguno de ellos fue el patrón dominante. Se describió una estructura de tipo mixto en la mitad de los tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en el 67% (4) de los casos y moderada en el 33% (2). El número de casos con mitosis fue escaso (2)

que además las presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x10cga). La necrosis estuvo ausente en todos los casos, así como los fenómenos hemorrágicos, la calcificación o los elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna y los mucopolisacáridos tampoco formaron parte de estas neoplasias.

La presencia de moco estuvo presente en escasa cantidad en 1 de los casos y de igual forma se expresaron los mucopolisacáridos. La inflamación se puso de manifiesto en 2 de estos adenocarcinomas, en 1 con escasa intensidad y en el otro de forma importante.

La fibrosis acompañó al 33% de los casos, en proporción moderada.

La cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en casi todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativos y en uno sólo esta delimitación apareció netamente definida. La invasión vascular no se produjo en ninguno de los tumores.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 28**.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	6	16	65	38,50	18,67
Tamaño (mm)	6	10	50	28,67	15,25

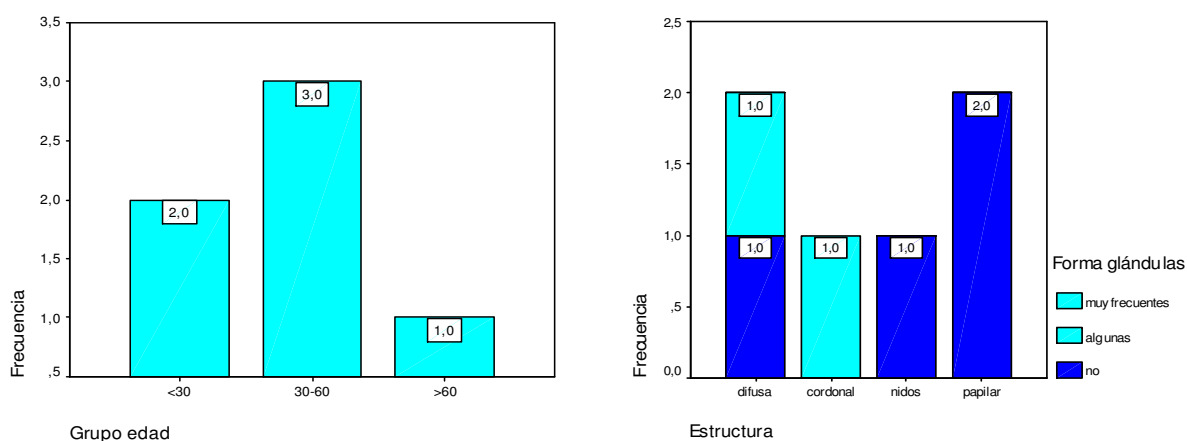


Gráfico 28

3.3.4. CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO

Este carcinoma ha sido el tumor maligno más frecuente de nuestra serie tras el carcinoma epidermoide: 13 casos han sido diagnosticados lo que supone el 3,25% con respecto al total y el 8% de los tumores malignos.

La edad de presentación osciló desde un extraño caso en el que incidió al año de edad hasta los 71 años en el rango máximo, con media de 49 años y desviación típica de 18; en el 63% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años. Las mujeres tuvieron una clara tendencia sobre los hombres (69%/31%) (9/4).

El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 40 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 12 mm.

La localización se distribuyó entre glándulas salivares menores (4), glándulas del paladar (4), glándulas de la mucosa oral (1), glándula submaxilar (3) y parótida (1), mostrando un claro predominio por las glándulas menores (69%). La submaxilar ha sido el lugar más frecuente dentro de las glándulas mayores.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero en el 69% de los casos y sólo en 4 casos, el estroma se consideró como elemento dominante.

La estructura microscópica más comúnmente encontrada fue la de tipo glandular (54%) y el patrón en nidos (31%) a continuación. En los 2 casos restantes, la estructura predominante fue la difusa y la cordonal respectivamente. En todos los tumores, sin embargo, se describió más de un solo patrón arquitectural.

Las atipias celulares estuvieron presentes en todos los casos pero siempre de grado leve. Las figuras de mitosis no se observaron en 7 casos y se computaron como de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento en 6 de los 13 casos. La necrosis, de escasa intensidad, sólo apareció en 1 de los casos (8%). Esta misma proporción se observó en el infiltrado inflamatorio y la calcificación. Así mismo, encontramos

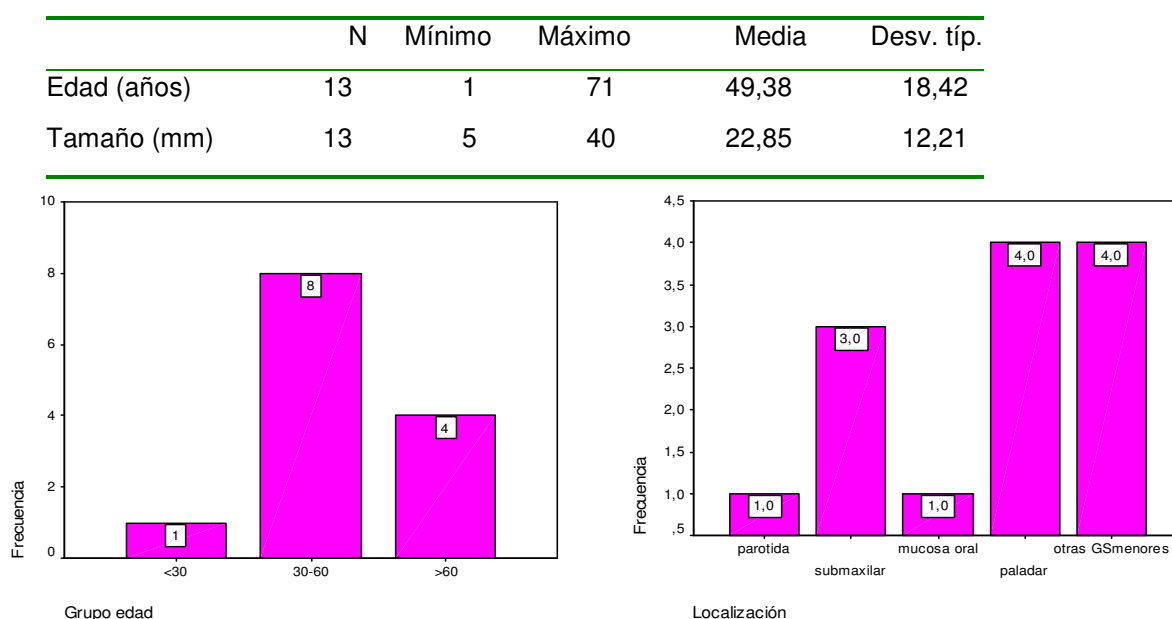
hemorragia en 1 de estos tumores y la invasión vascular afectó a uno de los carcinomas.

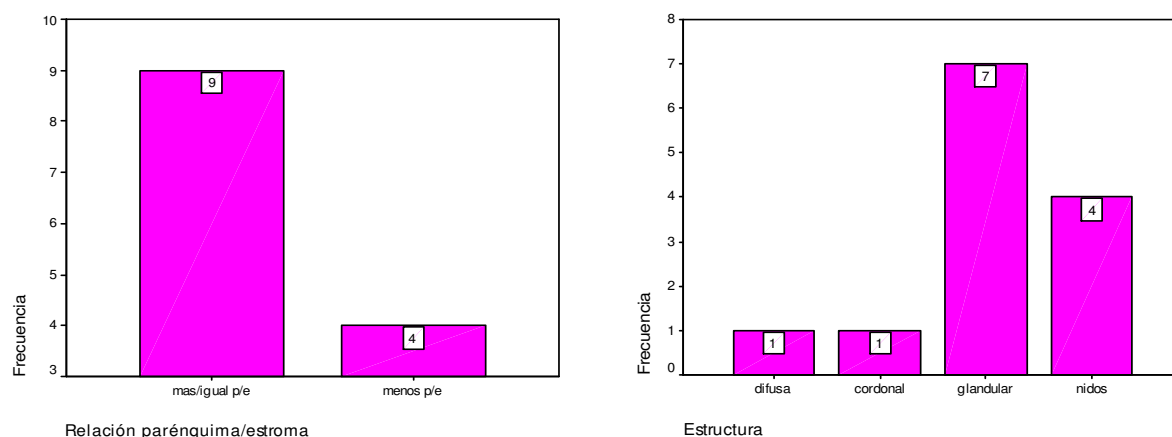
No hallamos células mioepiteliales ni células oxífilas y la hemorragia tampoco se manifestó en ninguno de los carcinomas. Los mucopolisacáridos, en escasa cantidad, se evidenciaron en 5 (38,5%) de los casos, no se observaron en la misma proporción de casos y en 2 tumores, la cantidad mostrada se cuantificó como importante. La fibrosis estuvo presente en 3 casos aunque en escasa proporción en 2 de ellos. No se demostró la presencia de componente condroide en estos tumores y la presencia de moco en 2 casos fue escasa y en otros 2 considerable.

Los 13 casos carecían de cápsula y los límites tumorales fueron de tipo infiltrativo.

La invasión vascular no se objetivó en 7 casos pero si fue evidente en el resto, incluso con afectación perineural en dos de los tumores.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 29**.



**Gráfico 29**

3.3.5. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO-

Este tumor ha sido diagnosticado en 3 de los casos de nuestra serie; esto supone el 0,75% con respecto al total y el 1,8% del grupo de tumores malignos.

La edad de presentación apenas osciló de 69 a 71 años, con media de 70 años y desviación típica de 1,15; La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio de los hombres. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 20 y 55 mm, con una media de 35 mm y desviación típica de 18 mm.

Se localizaron en glándula parótida en 2 casos y el tercero lo hizo en el paladar.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en todos los casos.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la glandular (3 casos). Las formaciones papilares estuvieron presentes en 1 sólo caso y se describió una estructura de tipo mixto en los 3 tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad moderada en el 100% (3) de los casos. Sólo en 2 casos se expresaron figuras de mitosis que además se presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x10 cga). La necrosis estuvo ausente en

todos los casos, así como los fenómenos hemorrágicos, la calcificación o los elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial, inflamatoria ni de tipo oxifílica alguna y la invasión vascular tampoco se demostró en ninguno de los casos. Los mucopolisacáridos se observaron en 1 caso en escasa cantidad, en otro en cantidad considerable mientras que en el tercero no estuvieron presentes.

La presencia de moco sólo estuvo presente en escasa cantidad en 1 de los casos y de igual forma se expresó la fibrosis.

La cápsula se confirmó en uno de los casos aunque en forma parcial y con infiltración focal. Los límites no estuvieron netamente configurados en ninguno de los casos.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 30**.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	3	69	71	69,67	1,15
Tamaño (mm)	3	20	55	35,00	18,03

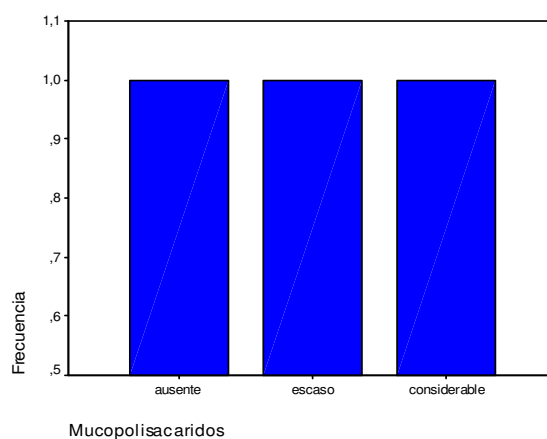
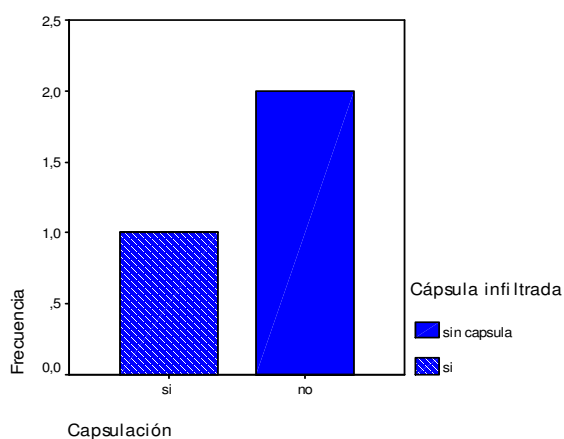


Gráfico 30

3.3.6. TUMOR MIXTO MALIGNO

El tumor mixto maligno ha sido diagnosticado en 4 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 1% con respecto al total y el 2,5% de los tumores malignos y el mismo porcentaje con respecto a nuestro grupo de tumores mixtos. La edad de presentación osciló en un amplio rango desde 29 a 77 años, con una media de 47 años; No encontramos diferencias con respecto al sexo de los pacientes (2/2).

Las dimensiones máximas de estos tumores oscilaron de 10 a 40 mm, con una media de 27,5 mm y desviación típica de 15 mm.

La glándula parótida ha sido su localización en todos los casos.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores no mostró diferencias puesto que en 2 casos destacó el parénquima y en los 2 restantes fue el estroma el componente principal.

Las estructuras microscópicas dominante fue el patrón en nidos (2) seguida de la de tipo difuso (1) y la cordonal (1) Ningún caso presentó formaciones papilares. En el 75% de los casos se observaron algunas formaciones glandulares.

Las atipias celulares sólo estuvieron presentes en el 50% de los casos, en grado ligero(1) o moderado (1).

Las figuras de mitosis de igual forma fueron escasas (1 a 5 / 10 cga) y sólo en 1 de los tumores.

No encontramos focos hemorrágicos o de necrosis en ninguno de estos tumores.

Las células mioepiteliales, en cantidad variable, se encontraron en las 4 neoplasias Los mucopolisacáridos, excepto en uno de los casos, mostraron similar distribución.

El infiltrado inflamatorio, la calcificación o las células oxífilas no fueron observadas en estos tumores y la secreción mucoide o la fibrosis sólo lo hicieron en uno de ellos.

Ninguno de los casos presentó capsulación y los límites tumorales estuvieron claramente definidos en la mitad de los casos aunque en el 50% restante fueron típicamente infiltrantes.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 31**.

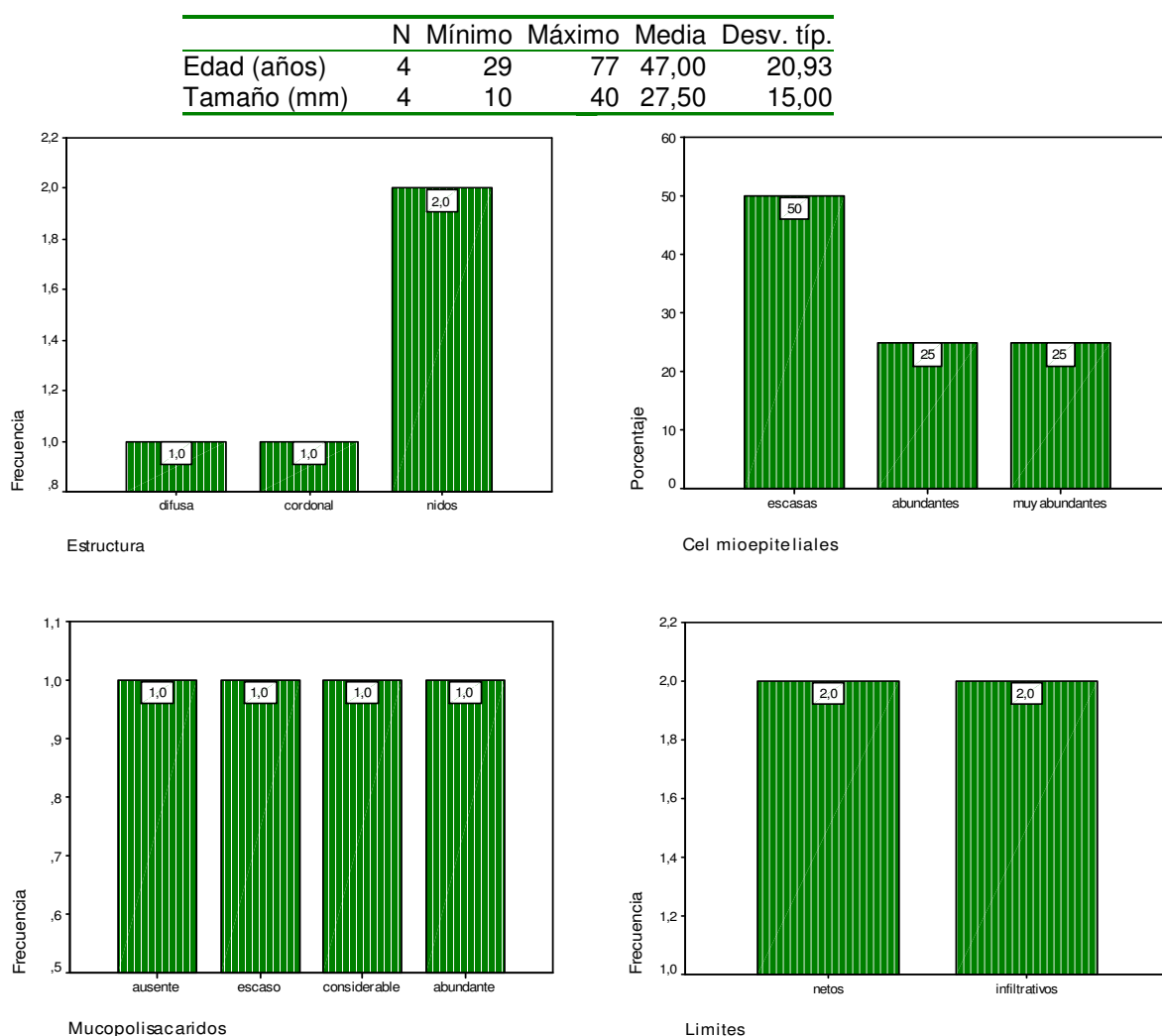


Gráfico 31

3.3.7. CARCINOMA EPIDERMOIDE PRIMARIO

Este carcinoma ha sido el tumor maligno más frecuente de nuestra serie con un total de 65 casos que suponen el 16,2% con respecto al total y el 39.9% de los tumores malignos.

La edad de presentación osciló desde 24 años hasta los 95 años, con media de 65 años y desviación típica de 15 años; en más del 61% de los casos, la edad fue superior a los 60 años; en un solo caso se inició antes de los 30 años. Se presenta con una clara tendencia en el sexo masculino (85%).

El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 4 y 135 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 22 mm.

La localización se distribuyó sobre todo entre parótida (31%), glándulas salivares menores (22%), glándulas del paladar (16%) y glándula submaxilar (15%).

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero en el 63% de los casos.

La estructura microscópica más comúnmente encontrada fue el patrón en nidos (63%), el patrón cordonal (21%) y la forma difusa (15%). No se observaron estructuras glandulares ni papilares en ninguno de los casos. En el 55% de los tumores se describió más de un patrón arquitectural.

Las atipias celulares estuvieron presentes en todos los casos; de grado leve en el 22%, moderado en el 64% y severo en el 13% de los casos. Las figuras de mitosis no se observaron en 3 casos y se computaron como de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento en 42 de los 65 casos; de 6 a 10 figuras en el 21% y sólo en uno de los carcinomas fueron superiores a 10. La necrosis estuvo ausente en el 69% de los casos, fue de escasa intensidad en el 19%, moderada en el 10% y abundante en un solo tumor.

Encontramos áreas de hemorragia en cantidad importante en 1 de estos tumores y escasa cuantía en 3 (4,5%); estuvo ausente, por el contrario en el 94% de

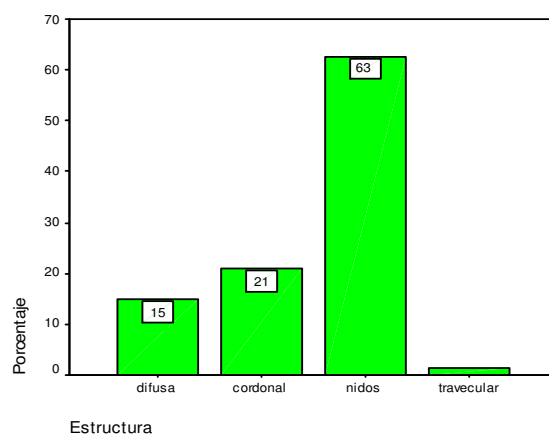
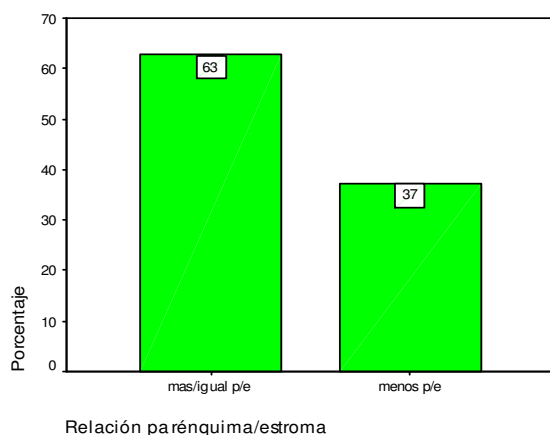
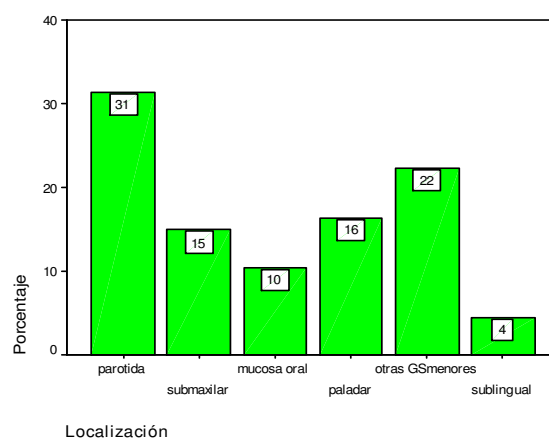
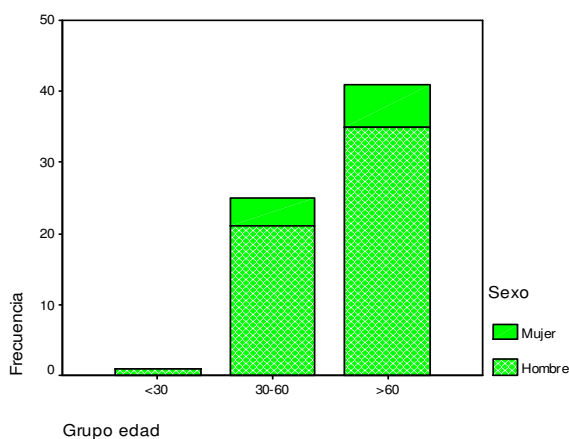
los casos. La invasión vascular afectó a 4 casos (6%) en uno de los cuales se acompañó de infiltración perineural.

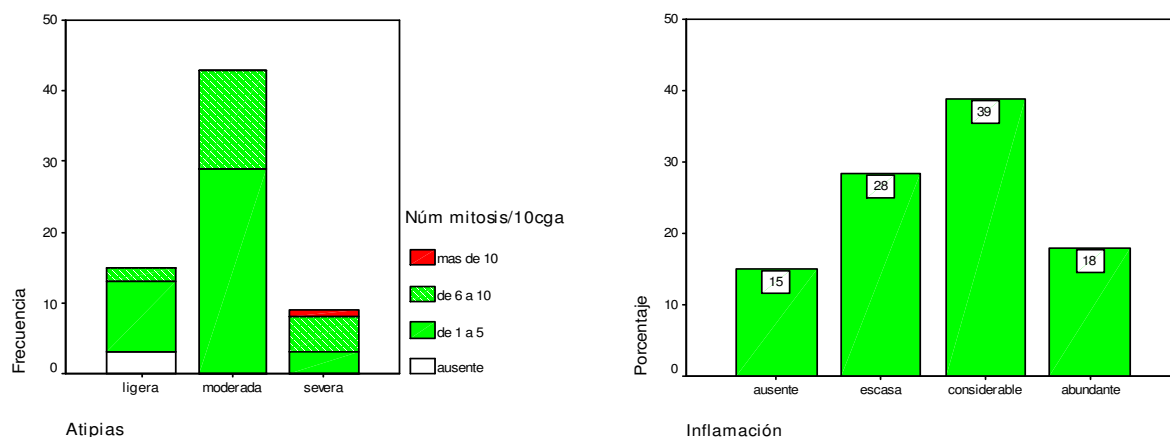
No hallamos células oxífilas, moco, calcio ni elementos condroides en ninguno de los tumores. Los mucopolisacáridos y las células mioepiteliales se evidenciaron en 1 caso tan solo. La fibrosis estuvo presente en el 25% de los casos en escasa proporción, en el 9% en proporción moderada y en el 9% de forma importante.

La cápsula estuvo ausente en 66 casos y el único caso que la mostró lo hizo de forma parcial y con infiltración clara. Los límites tumorales fueron de tipo infiltrativo en el 97% de los casos y en 2 pacientes estuvieron netamente definidos.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 32**.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	65	24	95	64,61	14,66
Tamaño (mm)	65	4	135	23,42	21,90



**Gráfico 32**

3.3.8. ADENOCARCINOMA DE CELULAS BASALES

Un total de 4 casos de este adenocarcinoma han sido diagnosticados en nuestra serie. Suponen el 1% con respecto al total y el 2,5% de los tumores malignos.

La edad de presentación osciló de 56 a 85 años, con una media de 72 años y una desviación típica de 15 años. Todos los casos ocurrieron en hombres. El tamaño osciló de 15 a 32 mm, con una media de 26 mm y desviación típica de 9 mm.

La localización preferente correspondió a las glándulas del paladar (2), parótida (1) y otras glándulas salivares menores (1).

La relación parénquima/estroma se distribuye en 3 casos en los que domina el componente estromal y 1 caso con dominancia del componente parenquimatoso.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura predominante fue la forma en nidos (3) y la forma sólida (1); algunas formaciones glandulares se observaron en 2 de los casos y observamos un patrón de tipo mixto en todos los tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron en grado leve en 3 de los casos y moderado en 1 caso. El número de mitosis osciló de 1 a 5 en el 75% de los casos y la ausencia completa de las mismas en el resto. La necrosis estuvo ausente en 3 de los

4 casos y en 1 caso se evidenció en cantidad escasa. En ninguno de estos tumores se demostró la presencia de focos hemorrágicos, así como calcificación o elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna. Los mucopolisacáridos y la secreción mucoide no se vieron representados en 3 casos y escasamente en uno de los tumores.

La inflamación se puso de manifiesto en proporción considerable en uno de los casos aunque el resto carecieron por completo. La fibrosis acompañó un solo caso y lo hizo en cantidad moderada.

La cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativo. La invasión vascular no se puso de manifiesto en ninguna de las neoplasias estudiadas.

3.3.9. CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL

El carcinoma epitelial mioepitelial ha sido diagnosticado en 5 de los casos de nuestra serie; esto supone 1,25% con respecto al total y el 3,1 del grupo de tumores malignos. La edad de presentación osciló de 34 a 80 años, con media de 54 años y desviación típica de 24. La proporción en cuanto al sexo fue de 1,5:1 con predominio de los hombres. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 8 y 70 mm, con una media de 40 mm y desviación típica de 25 mm. Todos los casos se localizaron en la glándula parótida.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo a favor del primero de los componentes en el 40% y a la inversa en el 60% de los casos.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la glandular (3 casos) y el patrón en nidos (2). Las formaciones glandulares estuvieron presentes en los 5 casos, en 3 con frecuencia y en 1 de los

casos totalmente formado por ellas. Se describió una estructura de tipo mixto en 3 de los tumores y no se mostraron formaciones papilares en ninguno de los casos.

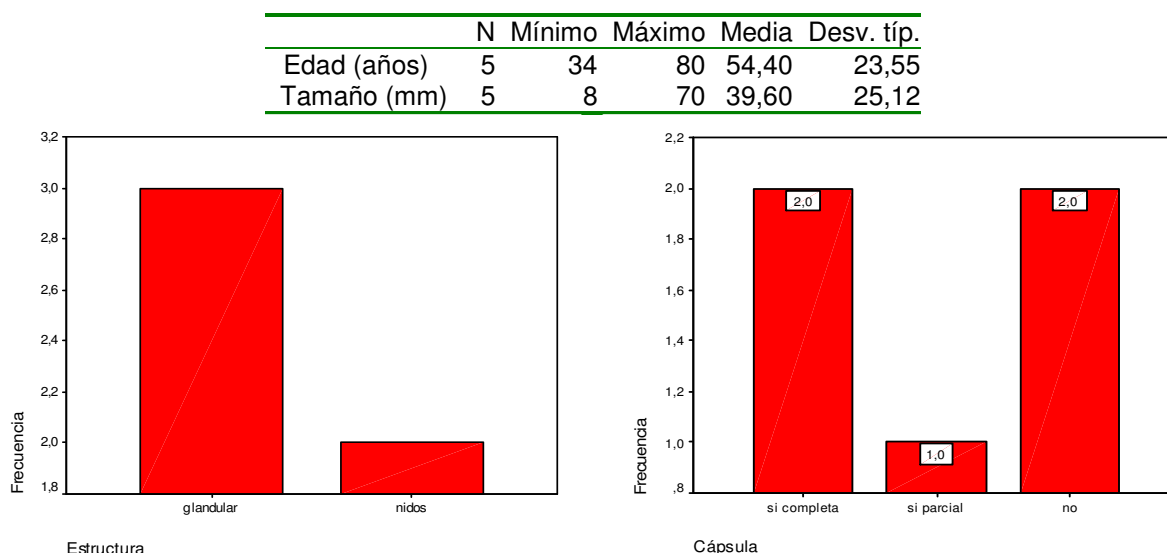
Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en 1 de los casos y moderada en el 80% (4). El número de casos con mitosis fue de 3 casos que además las presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x10cga). La necrosis estuvo ausente en todos los casos, así como los fenómenos hemorrágicos, las células oxífilas, los mucopolisacáridos o los elementos condroides. La celularidad mioepitelial estuvo presente en cantidad considerable en 1 caso y en el resto lo hizo de forma abundante.

La presencia de moco estuvo presente en escasa cantidad en 1 de los casos y de igual forma se expresó la calcificación. La inflamación se puso de manifiesto en 1 de estos carcinomas de forma importante.

La fibrosis acompañó al 100% de los casos, en proporción escasa en 1 caso, moderada en 3 (60%) e importante en el caso restante.

La cápsula no se demostró en 2 de los casos; en los otros 3 carcinomas, la cápsula apareció completamente constituida y sin infiltración, sin embargo, otro de los casos, sólo estaba formada parcialmente y con aspecto infiltrativo. Los límites fueron netos en 2 de los casos, estando mal definidos en los 3 casos restantes. La invasión vascular no se produjo en ninguno de los tumores.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 33**.

**Gráfico 33**

3.3.10. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

El adenocarcinoma de células claras ha sido diagnosticado en 8 de los casos de nuestra serie; esto supone el 2% con respecto al total y el 4,9 del grupo de tumores malignos. La edad de presentación osciló de 42 a 83 años, con media de 65 años y desviación típica de 15; en el 75% de los casos, se presentó en mayores de 60 años. El 62,5% de los casos fueron hombres (5). El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 10 y 40 mm, con una media de 26 mm y desviación típica de 11 mm. El 62,5% (5) de los casos se localizaron en la glándula parótida y el resto se repartieron entre submaxilar, mucosa oral y otras glándulas salivares menores.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo a favor del primero de los componentes en el 75% de los casos.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue el patrón en nidos (5), difusa (2) y cordonal (1). Las formaciones glandulares sólo estuvieron presentes en 2 casos (25%) y no observamos áreas papilares. Se describió una estructura de tipo mixto en la mitad de estos tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en 3 de los casos y moderada en 4 (50%). En el caso restante no se mostró atipia alguna. Las mitosis se computaron en el 62,5% de los casos en pequeña cuantía (1 a 5 x10cga). La necrosis estuvo ausente en el 75% de los casos y en 2 casos se mostró como escasa. No encontramos células oxifilas, elementos condroides ni escamosos en ninguno de los casos de la serie. La celularidad mioepitelial estuvo presente en cantidad importante en 1 caso y en otro levemente; el resto (75%) careció de este tipo de células.

La presencia de moco y mucopolisacáridos se cuantificó en cantidad considerable en 1 de los casos y de igual forma se expresó la calcificación. La inflamación se puso de manifiesto en 3 de estos carcinomas, 2 de forma mínima y 1 en proporción importante.

La fibrosis acompañó al 100% de los casos, en cuantía escasa en 2 casos, moderada en 5 e importante en el caso restante..

La cápsula no se demostró en 6 (75%) de los casos; en los otros 2 carcinomas, la cápsula apareció completamente constituida y sin infiltración en uno de ellos, sin embargo, otro de los casos, sólo estaba formada parcialmente y con aspecto infiltrativo. Los límites fueron netos en 2 de los casos, estando mal definidos en los 6 (75%) casos restantes. La invasión vascular y la hemorragia se produjeron en 1 de los tumores

*Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 34**.*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	8	42	83	65,00	14,82
Tamaño (mm)	8	10	40	25,62	10,84

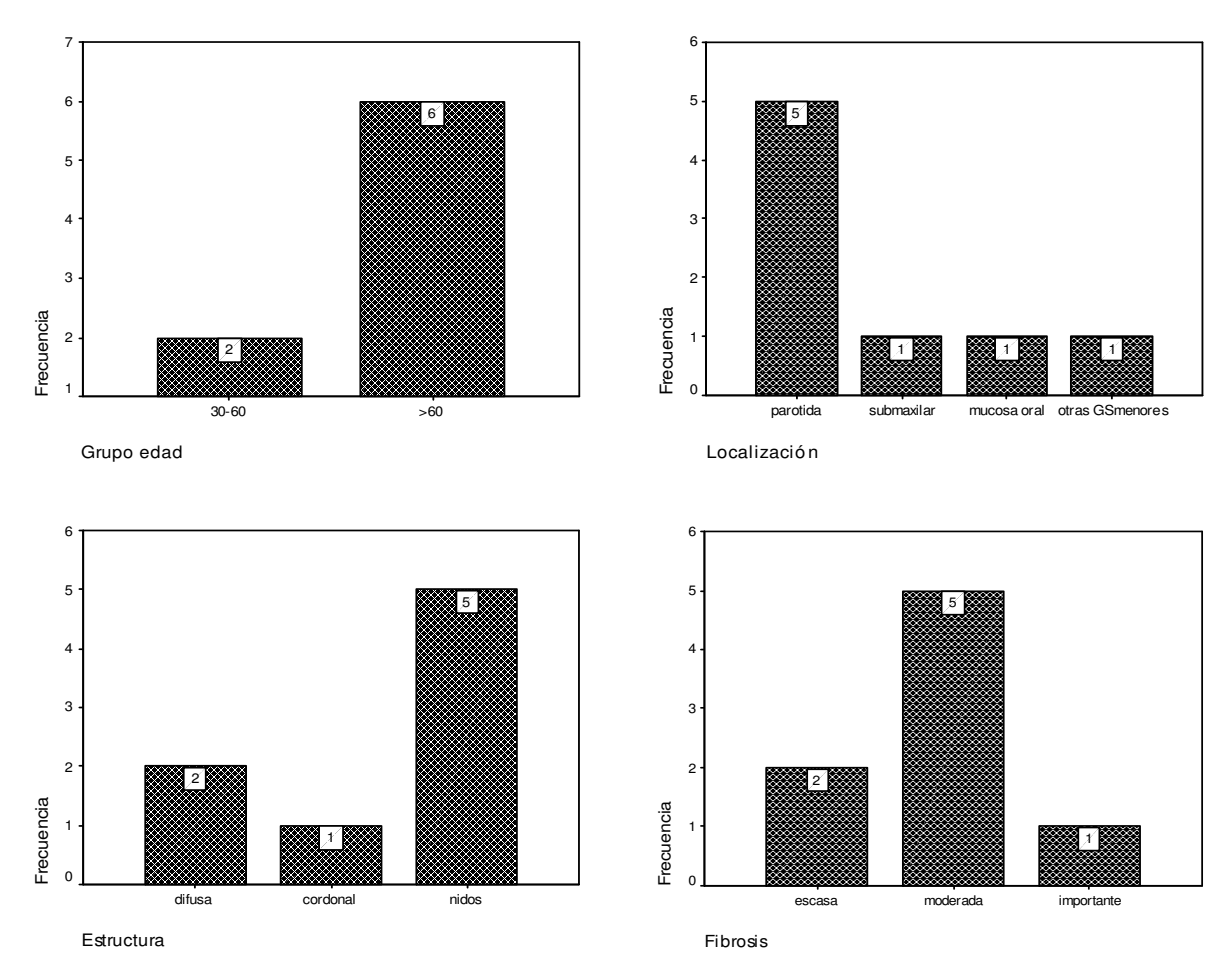


Gráfico 34

3.3.11. CISTADENOCARCINOMA

No hallamos ningún caso de cistadenocarcinoma en nuestro estudio.

3.3.12. CARCINOMA INDIFERENCIADO

El carcinoma de células pequeñas no fue diagnosticado en ninguno de los casos de nuestra serie.

El carcinoma indiferenciado de células grandes o de tipo anaplásico se ha presentado en 3 pacientes de nuestro estudio, representando así el 0,75% del total de tumores de glándulas salivares y el 1,8% de los tumores malignos.

La edad de presentación osciló de 82 a 95 años, con media de 90 años y desviación típica de 7; La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio de las mujeres. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 60 mm, con una media de 26 mm y desviación típica de 30 mm.

Los 3 casos se localizaron en glándula parótida.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en todos los casos.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la de tipo difuso (3 casos), sin describirse formaciones papilares o estructura de tipo mixto en ninguno de los 3 tumores. Las formas celulares atípicas se observaron con gran severidad en el 100% (3) de los casos y las figuras de mitosis en un tercio de los mismos se computaron como de 1 a 5 /10 cga y en los dos tercios restantes fueron en número mayor a 10 /10 cga La necrosis estuvo ausente en 1 de los casos, en otro fue moderada y en el tercero la encontramos en grado importante.

La hemorragia se mostró levemente en 2 casos y en forma abundante en el otro de los carcinomas.

Las células mioepiteliales o de tipo oxifílico, los mucopolisacáridos, la calcificación o los elementos condroides. no se observaron en ninguno de los casos.

La inflamación , presente siempre, lo fue en escasa cuantía en 1 caso, considerable en 1 caso y muy importante en el tercero. La secreción de moco, la fibrosis o y la invasión vascular tampoco se demostraron en ninguno de los casos.

La cápsula se confirmó en uno de los casos y además no apareció infiltrada. Los límites estuvieron netamente configurados en 2 de los casos, en el tercero fueron de tipo infiltrante.

El carcinoma indiferenciado de tipo nasofaríngeo ha sido diagnosticado en 11 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 2,75% con respecto al total y el 6,75% de los tumores malignos. La edad de presentación osciló en un amplio rango desde 49 a 81 años, con una media de 65 años y desviación de 12 años. Con respecto al sexo, sólo el 17% de los pacientes fueron mujeres; es, por tanto, claro su predominio en el sexo masculino.

Las dimensiones máximas de estos tumores oscilaron de 7 a 60 mm, con una media de 30 mm y desviación típica de 20 mm.

Casi el 73% (8) de los casos se localizaron en la glándula parótida, 2 en la submaxilar y el caso restante en las glándulas del paladar.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma de estos tumores en el 82% de los casos destacó el parénquima sobre el componente estromal.

La estructura microscópica dominante fue el patrón en nidos (5) seguida de la de tipo difuso (4) y la cordonal (2). Ningún caso presentó formaciones papilares ni glandulares y la arquitectura mixta se observó en 6 de los casos.

Las atipias celulares siempre estuvieron presentes; mínimas en el 27%, moderadas en el 36% y severas en el resto (36%) de los casos.

Las figuras de mitosis que, al igual que las atipias, se mostraron en todos estos tumores, fueron en número de 1 a 5 /10 cga en 2 casos, de 6 a 10 en 7 casos y por encima de 10 en 2 casos.

No encontramos focos hemorrágicos en el 64% de los casos y en el 36% restante, se observaron en pequeña cuantía. La de necrosis no se encontró en 3 de los casos, fue escasa en 7 (63%) y moderada en 1 de los casos.

El infiltrado inflamatorio, en cantidad variable, estuvo presente en casi todos estos carcinomas: en proporción mínima en 4 casos, considerable en otros 4 casos y de forma importante en los 2 restantes. Los mucopolisacáridos estuvieron ausentes en 9 casos (92%) y en 2 se hallaron en escasa cantidad.

Las células mioepiteliales, las células oxífilas, la calcificación, el componente condroide y la secreción mucoide no fueron observadas en estos tumores. La fibrosis se encontró en más del 50% de los casos, bien en pequeña (3) o en moderada (3) cantidad.

Sólo uno de los casos presentó capsulación, parcial y de aspecto infiltrativo; las otras 10 neoplasias carecieron de ella y su delimitación del tejido adyacente no estuvo netamente definida.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 35**

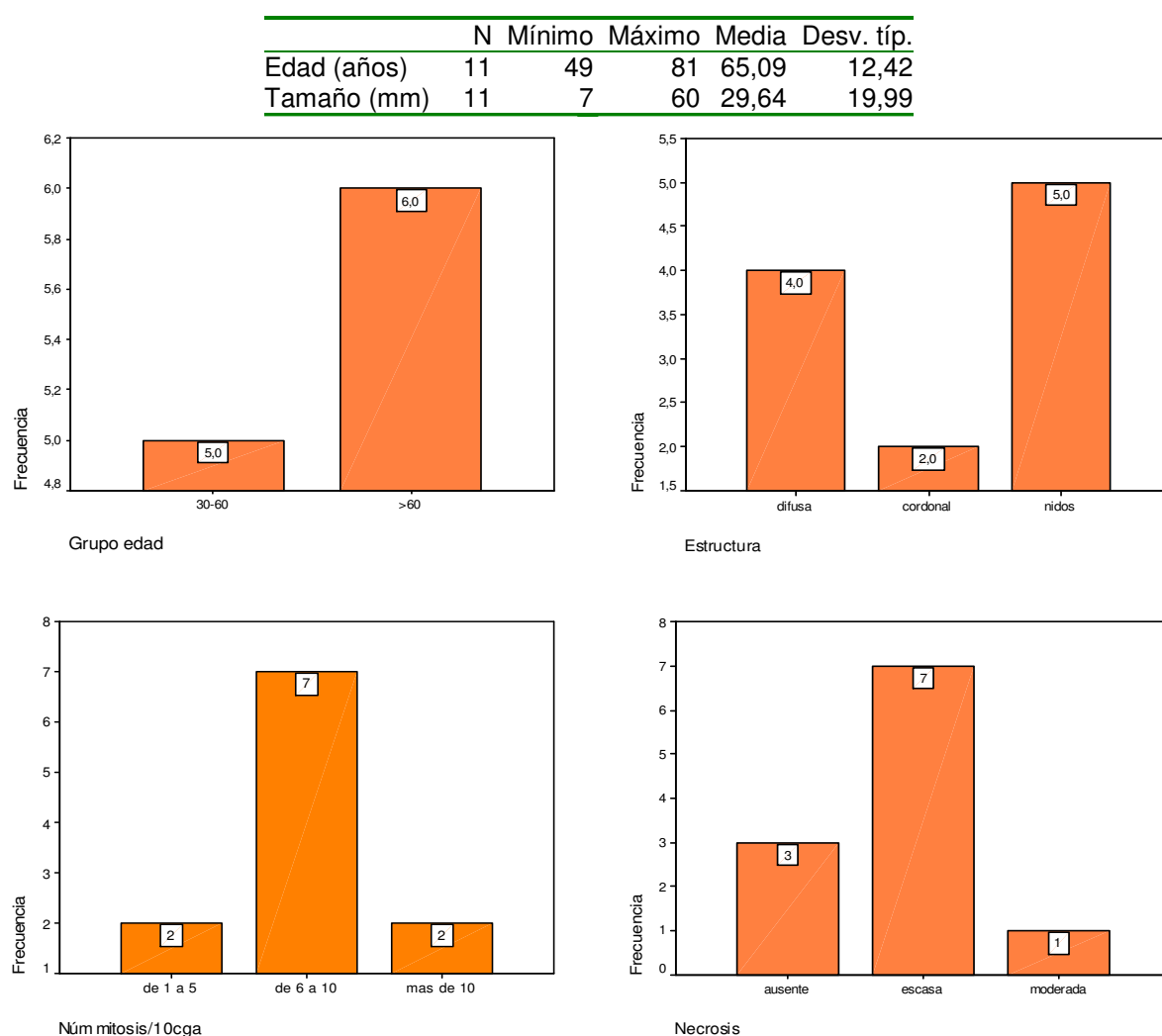


Gráfico 35

3.3.13. CARCINOMA ONCOCITICO

No hallamos ningún caso de carcinoma oncocítico en nuestro estudio

3.3.14. CARCINOMA DUCTAL

Tres casos de carcinoma ductal fueron diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,8% de los tumores malignos.

Todos se presentaron en pacientes de sexo masculino con media de 64 años y rango entre 45 y 77 años.

El diámetro fue de casi 20mm. De media y se localizaron en la glándulas salivares mayores, 2 en parótida y 1 en submaxilar.

El componente estromal fue superior al parenquimatoso en los tres casos. Su estructura de predominio en forma de nidos, y sobretudo observamos frecuentes formaciones glandulares que resultaron conformar un patrón de tipo mixto en 2 de los 3 casos.

Las formas celulares atípicas, en grado moderado y las figuras de mitosis oscilaron de 1 a 5 /10 cga en los 3 casos. La necrosis y la fibrosis estuvieron presentes en escasa cantidad en 2 de los 3 casos sin apreciar focos de hemorragia en ninguna de estas neoplasias.

Las células mioepiteliales y las oxífilas estuvieron ausentes en estos casos, así como los mucopolisacáridos, la secreción mucoide, la calcificación y el elemento condroide. La invasión vascular se demostró en 1 de estos tumores.

La inflamación, sin embargo, se manifestó en cantidad considerable en todos los casos.

Estos carcinomas no mostraron capsulación y su delimitación se consideró de tipo infiltrante en todos los casos.

3.3.15. LINFADENOCARCINOMA SEBACEO

No hallamos ningún caso de linfadenocarcinoma sebáceo en nuestro estudio.

3.3.16. MIOEPITELIOMA MALIGNO

El mioepitelioma maligno ha sido diagnosticado en 2 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 0,5% con respecto al total y el 1,2% de los tumores malignos. Con respecto a su variante benigna, representa el 10% de los mismos.

La edad de presentación osciló de 35 a 40 años, con una media de 37,5 años. Los 2 casos correspondieron al sexo femenino y se localizaron en la glándula parótida. El tamaño osciló de 6 a 32 mm, con una media de 19 mm y desviación típica de 18 mm.

En la relación parénquima / estroma, el parénquima fue el componente principal en ambos casos.

La estructura dominante más frecuente fue la forma difusa. Ninguno de los casos presentó formaciones glandulares, papilares o patrón mixto.

Las atipias celulares aparecieron en los 2 casos aunque fueron de mínimo grado. Las figuras de mitosis no estuvieron presentes en uno de los casos y en el otro sólo en número de 1 a 5. Los mucopolisacáridos y las áreas de hemorragia únicamente se observaron en escasa cantidad en uno de los dos casos.

La necrosis, la inflamación, la fibrosis, la secreción de moco, la metaplasia ósea o cartilaginosa y las células oxífilas no se encontraron en ninguno de los 2 casos.

Las células mioepiteliales por supuesto estuvieron presentes en los 2 casos de nuestra serie en proporción muy abundante. y la presencia de moco no se detectó en ninguno de los mioepiteliomas del estudio.

El 50% de los casos presentó capsulación sin aspecto infiltrativo.

El otro de los casos no mostró cápsula limitante y sus bordes se mostraron muy mal definidos. No se objetivó invasión vascular ni perineural en estos tumores.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	2	35	40	37,50	3,54
Tamaño (mm)	2	6	32	19,00	18,38

Gráfico 36

3.4. OTROS TUMORES MALIGNOS

En nuestro grupo de neoplasias de glándulas salivares, otros tumores, mucho menos prevalentes, fueron diagnosticados; aunque no conforman el objetivo principal de este trabajo, creemos conveniente su inclusión y breve descripción morfológica porque representan parte del espectro diferencial en la patología salival.

3.4.1. LINFOMAS

Un total de 10 neoplasias linfoides fueron diagnosticadas en esta serie, es decir, el 6,1% de los tumores salivares malignos y el 2,5% con respecto al total. Todas pertenecen a células B y son en su mayoría de alto grado, incluso hay un caso de linfoma de Burkitt.

La edad al diagnóstico estuvo comprendida entre 8 y 85 años, con media de 48 años y desviación típica de 31. El diámetro máximo osciló entre 6 y 70 mm con media de 26 mm.

Se localizaron en 9 de los casos en la glándula parótida y sólo 1 en la submaxilar

No hubo diferencias en cuanto al sexo (5/5).

El componente parenquimatoso fue superior al estromal en todos los casos.

La estructura predominante fue la de tipo difuso sin presentar en ninguno de los casos formaciones glandulares o papilares.

Las figuras de mitosis se presentaron en casi todos los casos (80%), en su mayoría en pequeño número (de 1 a 5 /10 cga en 60% de los casos) La hemorragia sólo se observó en uno de los casos.

No encontramos áreas de necrosis, fibrosis o invasión vascular y las células mioepiteliales, las oxífilas , los mucopolisacáridos, la secreción mucoide, la calcificación y los elemento condroides o escamosos no estuvieron presentes en ninguna de estas neoplasias.

Las células mioepiteliales y estuvieron ausentes en este caso, así como los. La hemorragia y la invasión vascular tampoco se demostraron en este tumor.

La cápsula tumoral sólo se encontró en 2 de los casos, en uno de los cuales estaba ampliamente infiltrada.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad (años)	10	8	85	47,90	30,99
Tamaño (mm)	10	6	70	25,60	20,87

Gráfico 37

3.4.2. HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO

Un solo caso de fibrohistiocitoma maligno fue diagnosticado en nuestro estudio lo que apenas supone el 0,25% con respecto al total y el 0,6% de los tumores malignos.

Se presentó en un paciente de sexo femenino con 66 años.

El diámetro máximo fue de 20 mm. y se localizó en glándulas salivares menores.

El componente parenquimatoso fue superior al estromal y la estructura microscópica fue difusa sin la presencia de formaciones glandulares o papilares.

Observamos formas celulares atípicas, en grado severo y las figuras de mitosis fueron frecuentes, oscilando de 6 a 5 / 10 cga. La necrosis estuvo presente en escasa cantidad. La infiltración inflamatoria, sin embargo fue importante.

No encontramos hemorragia, fibrosis, secreción mucoide, calcificación o invasión vascular en esta neoplasia.

Las células mioepiteliales, las oxífilas y las escamosas estuvieron ausentes en este caso, así como los mucopolisacáridos o los elementos cartilaginosos.

Este sarcoma no mostró cápsula y su delimitación se consideró de tipo infiltrativo.

3.4.3. METASTASIS DE MELANOMA MALIGNO

Un total de 6 casos de metástasis de este tumor han sido diagnosticados en nuestra serie. Suponen el 1,5% con respecto al total y el 3,7% de los tumores malignos. La edad de presentación osciló de 42 a 80 años, con una media de 63 años y una desviación típica de 15 años. El 68% de los casos fueron mayores de 60 años.

La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio en los hombres. El tamaño osciló de 15 a 70 mm, con una media de 32 mm y desviación típica de 21 mm

La localización correspondió a la glándula parótida (5) y a la glándula submaxilar (1).

En la relación parénquima/estroma en el 100% de los casos domina el componente parenquimatoso.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura predominante fue la forma en nidos (50%) y la forma difusa (33%); no observamos formaciones glandulares ni papilares pero sí un patrón de tipo mixto en 5 de los 6 tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron en todos los casos, en grado moderado (3) o severo (3). El número de mitosis también fue importante y osciló de 1 a 5 en 1 de los casos y de 6 a 10 en 5 casos. La necrosis estuvo presente en la mitad de los casos aunque en escasa proporción. En ninguno de estos tumores se demostró

la presencia de calcificación o elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna. Los mucopolisacáridos y la secreción mucoide no se vieron representados en ninguno de los casos y la fibrosis lo hizo escasamente en 2 de los tumores.

Presentó algún foco hemorrágico uno de los melanomas, así como, también hubo un caso con invasión de estructuras vasculares. La inflamación se puso de manifiesto en proporción considerable en 4 (67%) de los casos y en 1 en escasa cantidad.

La cápsula no se demostró en 4 de los casos; en todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativo. En 2 casos, por el contrario, se evidenció cápsula tumoral, parcial (1) o completa (1), infiltrada en uno de los casos, pero que aportó una neta delimitación al tejido neoplásico.

Algunos de estos datos y su representación gráfica se detallan en el **Gráfico 38**.

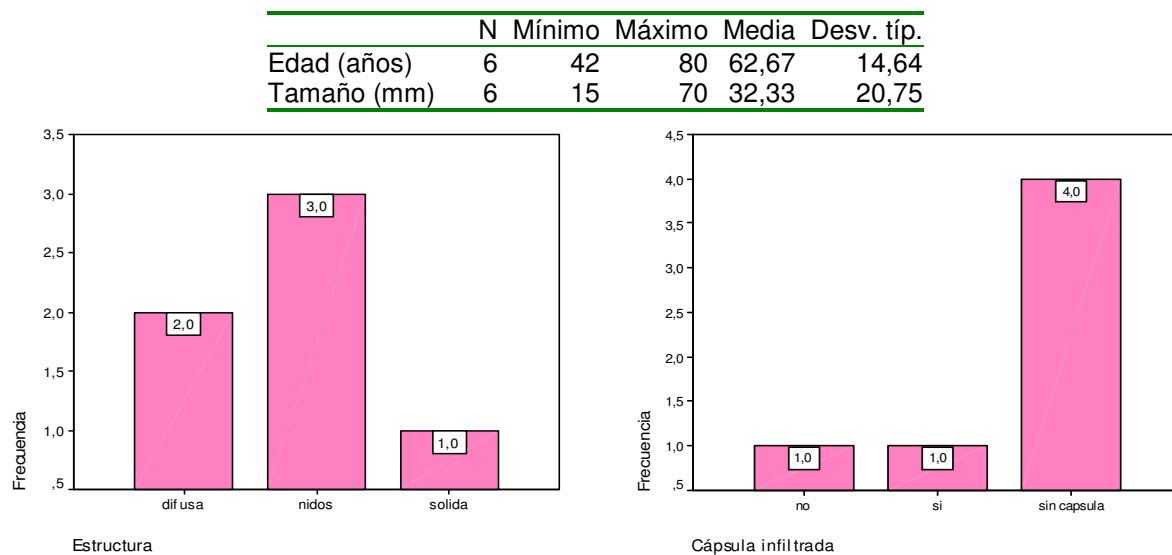


Gráfico 38

4. ANALISIS DE LOS DATOS MORFOLOGICOS ENTRE CATEGORIAS DIAGNOSTICAS DETERMINADAS

En las neoplasias de glándulas salivares existen entidades que muestran patrones morfológicos muy similares y que, desde el punto de vista histo-pronóstico, es importante considerar.

En este sentido, algunos de los parámetros analizados en este estudio, al ser comparados en los diferentes tumores, pueden resultar de utilidad para esta diferenciación.

1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE:

*En los casos con claro predominio de células epidermoides, puede plantear dudas con el **carcinoma epidermoide**:*

- *Al comparar los elementos escamosos entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=0.085$).*
- *Al comparar las atipias entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=0.099$).*
- *Al comparar el número de mitosis/10cga entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.013$).*

Diagnóstico * Número mitosis/10cga

		Número mitosis/10cga				
		ausente	de 1 a 5	de 6 a 10	mas de 10	Total
Diagnóstico	Ca epidermoide	3	42	21	1	65
	Ca mucoepidermoide	4	6	2		12
Total		7	48	23	1	77

Cuando algunos grupos epiteliales simulan células mioepiteliales, puede ser necesario diferenciarlo del **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar la celularidad mioepitelial entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cel. mioepiteliales

Diagnóstico	Celularidad mioepiteliales					Total
	ausentes	escasas	considerables	abundantes	muy abundantes	
Adenoma pleomorfo	5	34	44	64	12	159
Ca mucoepidermoide	12					12
Total	17	34	44	64	12	171

- Al comparar la presencia de elementos condroides entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cartílago

Diagnóstico		Cartílago				Total
		ausente	escaso	considerable	abundante	
Adenoma pleomorfo		133	15	7	4	159
Ca mucoepidermoide		12				12
Total		145	15	7	4	171

- Al comparar la presencia de moco entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Moco

Diagnóstico		Moco			Total
		ausente	escaso	considerable	
Adenoma pleomorfo		157	2		159
Ca mucoepidermoide			8	4	12
Total		157	10	4	171

- Al comparar las atipias entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Atipias

Diagnóstico		Atipias				Total
		ausente	ligera	moderada	severa	
Adenoma pleomorfo		122	34	3		159
Ca mucoepidermoide			6	4	2	12
Total		122	40	7	2	171

En los casos con predominio de células claras, puede plantear dudas con el **carcinoma de células claras**:

- Al comparar las células mioepiteliales entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=0.189$).
- Al comparar la presencia de moco entre ambos se encontraron diferencias significativas ($p=0.001$).

Diagnóstico * Moco

		Moco			
		ausente	escaso	considerable	Total
Diagnóstico	Ca células claras	6	2		8
	Ca mucoepidermoide		8	4	12
Total		6	10	4	20

- Al comparar los elementos escamosos entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=0.069$).

2. ADENOCARCINOMA, SIN OTRAS ESPECIFICACIONES

En los casos con estructuras ductales bien conformadas y escaso pleomorfismo celular, puede plantear dudas con el **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar los límites tumorales entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Límites

		Límites			
		netos	infiltrativos	no claros	Total
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	145	12	2	159
	Adenocarcinoma		7		7
Total		145	19	2	166

- Al comparar la presencia de cápsula entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.001$).

Diagnóstico * Cápsula

		Cápsula			Total
		Si completa	si parcial	no	
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	104	5	50	159
	Adenocarcinoma			7	7
Total		104	5	57	166

En los casos con abundantes estructuras ductales y escaso pleomorfismo nuclear, puede plantear dudas con el **adenocarcinoma polimorfo de bajo grado**:

- Al comparar la relación parénquima/estroma entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.200$).
- Al comparar la localización entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.362$).

3.- CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO

En los casos con diferenciación celular ductal y mioepitelial y patrón glandular bien conformado, puede plantear dudas con el **adenocarcinoma polimorfo de bajo grado**:

- Al comparar la localización entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.173$).
- Al comparar las atipias celulares entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.002$).

Diagnóstico * Atipias

		Atipias		Total
		ligera	moderada	
Diagnóstico	Carcinoma adenoide quístico	13		13
	Adenopolimorfo		3	3
Total		13	3	16

- Al comparar las atipias celulares entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.002$).

- Al comparar las mitosis por 10cga entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=1.000$).
- Al comparar la invasión vascular y perineural entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.088$).
- Al comparar la estructura histológica entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=1.000$).

En los casos con celularidad mioepitelial y ductal bien conformadas y escaso pleomorfismo celular, puede plantear dudas con el **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar las células mioepiteliales entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cel mioepiteliales

		Células mioepiteliales					Total
		ausentes	escasas	considerables	abundantes	muy abundantes	
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	5	34	44	64	12	159
	Carcinoma adenoide quístico	13					13
Total		18	34	44	64	12	172

- Al comparar la presencia de elementos condroides entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cartílago

		Cartílago				Total
		ausente	escaso	considerable	abundante	
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	133	15	7	4	159
	Carcinoma adenoide quístico	13				13
Total		146	15	7	4	172

4. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO-

Cuando existen estructuras ductales bien conformadas y está presente el estroma mixoide o hialino, puede ser necesario diferenciarlo del **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar la estructura histológica entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.241$).
- Al comparar la presencia de estroma mucoide entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.065$).
- Al comparar la presencia de zonas condroides entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cartílago

		Cartilago				
Diagnóstico		ausente	escaso	considerable	abundante	Total
	Adenoma pleomorfo	133	15	7	4	159
	Adenopolimorfo	3				3
Total		136	15	7	4	162

5. TUMOR MIXTO MALIGNO

En los casos con atipias muy focales o antecedentes de manipulación quirúrgica o punción previa, puede ser necesario diferenciarlo del **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar la estructura histológica entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.451$).
- Al comparar las atipias celulares entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.012$).

Diagnóstico * Atipias

		Atipias			Total
		ausente	ligera	moderada	
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	122	34	3	159
	Tumor mixto maligno	2	1	1	4
Total		124	35	4	163

- Al comparar el número de mitosis/10cga entre ambos se observan diferencias significativas ($p=0.025$).

Diagnóstico * Núm. mitosis/10cga

		Número mitosis/10cga		
		ausente	De 1 a 5	Total
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	159		159
	Tumor mixto maligno	3	1	4
Total		162	1	163

6. ADENOCARCINOMA DE CELULAS BASALES

En los casos con atipias muy focales en muestras de pequeño tamaño puede ser necesario diferenciarlo del **adenoma de células basales**:

- Al comparar las atipias celulares entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.350$).
- Al comparar el número de mitosis/ 10cga entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=0.143$).
- Al comparar la presencia de cápsula entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.043$).

Diagnóstico * Cápsula

		Cápsula		Total
		si completa	no	
Diagnóstico	Adenoma cel. basales	2	1	3
	AdenoCa cel basales		4	4
Total		2	5	7

- Al comparar los límites tumorales entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.029$).

Diagnóstico * Límites

		Límites		Total
		netos	infiltrativos	
Diagnóstico	Adenoma cel basales	3		3
	AdenoCa cel basales		4	4
Total		3	4	7

7. CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL

En los casos con diferenciación celular ductal y mioepitelial y patrón glandular dominante bien conformado, puede plantear dudas con el **adenoma pleomorfo**:

- Al comparar la relación parénquima/estroma entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.315$).
- Al comparar la presencia de moco entre ambos no se encontraron diferencias significativas ($p=0.089$).
- Al comparar la presencia de mucopolisacáridos entre ambos se encontraron diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Mucopolisacáridos

		Mucopolisacáridos					
		ausente	escaso	considerable	abundante	muy abundante	Total
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	9	32	34	45	39	159
	Ca epitelial-mioepitelial	5					5
Total		14	32	34	45	39	164

- Al comparar la presencia de calcificación entre ambos no se encontraron diferencias significativas ($p=0.089$).
- Al comparar la presencia de zonas condroides entre ambos se observaron diferencias significativas ($p=0.000$).

Diagnóstico * Cartílago

		Cartílago				
		ausente	escaso	considerable	abundante	Total
Diagnóstico	Adenoma pleomorfo	133	15	7	4	159
	Ca epitelial-mioepitelial	5				5
Total		138	15	7	4	164

En los casos con diferenciación celular ductal y mioepitelial y patrón glandular dominante bien conformado, puede también plantear dudas con el **carcinoma adenoide quístico**:

- Al comparar la estructura histológica entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.829$).

- Al comparar las atipias celulares entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.002$).

8. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

Cuando existen algunas estructuras ductales con dualidad epitelial-mioepitelial puede ser necesario diferenciarlo del **carcinoma epitelial-mioepitelial**:

- Al comparar la localización entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.487$).

Diagnóstico * Localización

		Localización				
		parótida	submaxilar	mucosa oral	otras gl. menores	Total
Diagnóstico	Ca células claras	5	1	1	1	8
	Ca epitelial- mioepitelial	5				5
Total		10	1	1	1	13

- Al comparar la estructura histológica entre ambos encontramos diferencias significativas ($p=0.043$).

Diagnóstico * Estructura

		Estructura				
		difusa	cordonal	glandular	nidos	Total
Diagnóstico	Ca células claras	2	1		5	8
	Ca epitelial-mioepitelial			3	2	5
Total		2	1	3	7	13

- Al comparar las atipias celulares entre ambos no encontramos diferencias significativas ($p=0.501$).
- Al comparar el número de mitosis/10cga entre ambos no se observan diferencias significativas ($p=1.000$).

V.

DISCUSSION

1. TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

1.1. ADENOMA PLEOMORFO

Nuestra serie, como en todas las revisadas, muestra un claro predominio de este tumor: 159 casos suponen el 40% del total y el 67% de los tumores benignos. Estos datos son similares a los aportados por Ellis y Auclair² e inferiores a los expuestas por Eneroth et al⁶⁹ y Eveson et al.⁷⁰.

En cuanto a la edad de presentación, el rango en el que se enmarcan nuestros pacientes estuvo entre 7 y 86 años, con media de 40 años; un 63% de los casos tuvieron entre 30 y 60 años, similar a lo señalado por Campos et al⁷⁵, que establecen el pico de la casuística entre 30 y 50 años o con la de Ellis y Auclair², que la sitúan entre los 20 y 39 años.

Respecto a la incidencia por sexos, encontramos que las mujeres lo padecen en proporción ligeramente superior, con una relación de 1'3:1, equiparable al que exponen Thackray y Lucas²⁴ (4:3) y Campos et al.⁷⁵ de 1'3-1'9:1 y bastante inferior a la marcada por Rosen⁷ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ entre 3:1 y 4:1.

El tamaño de los tumores de nuestra serie osciló entre los 3 y los 110 mm., con media de 30±16 mm., sin que hallamos encontrado en este punto referencias por parte de otros autores para contrastar nuestros hallazgos (**Fig. 82 y 83**).

La parótida ha sido su asentamiento preferente, con un 83% de los casos, inferior proporción a la obtenida por Eneroth⁶⁹ (90%) y casi idéntica que la citada por Palacios et al.⁹⁹ y Rosen⁷, que especifican el 85% y 84%, respectivamente. Este tumor, según nuestros resultados, constituye el 72'3% de los tumores benignos parotídeos, poco menos que el 80% que también comenta Eveson⁷⁰. A continuación, el paladar con algo más del 6% y la glándula submaxilar con casi el 6% de los casos son

localizaciones que concuerdan con las series de Rosen⁷ y Palacios et al.⁹⁹ (6'4 y 6'5% respectivamente) **(Fig. 80 y 81)**.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del segundo componente en el 78% de los casos.

Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ establecen 5 categorías en este sentido, clasificando los tumores desde el tipo pobremente celular al extremadamente celular, aclarando que los hipocelulares son más comunes en la parótida en tanto que los de las glándulas salivares menores tienden a ser más celulares, lo que corroboran Campos et al.⁷⁵. Por nuestra parte, en los tumores mixtos parotídeos es más frecuente el predominio del estroma sobre el parénquima y por el contrario, de los 10 casos alojados en el paladar, en 6 de ellos el cociente era mayor o igual a 1. Ellis y Auclair² tan sólo añaden que la proporción es muy variable y que algunos investigadores subclasifican los adenomas pleomorfos en los de tipo celular y los de tipo mixoide, teniendo la mayoría un 30% o más de componente mesenquimatoso, y sólo en un 12-15% el elemento epitelial constituye más del 80% del tumor.

Microscópicamente, la estructura morfológica preponderante en nuestra serie fue la glandular (35%), la cordonal (31%) y el patrón en nidos (24%) Como anteriormente, los autores consultados describen los tipos histológicos que encuentran sin facilitar ningún dato concreto salvo Ellis y Auclair² que, vagamente, exponen que es frecuente la anastomosis de trabéculas formando estructuras ductales o tubulares, así como la formación de amplios nidos. Destacamos que de los 159 tumores, 121 (76%) exhibían más de un patrón estructural **(Fig. 74)**.

Entre los parámetros morfológicos estudiados, el grado de atipia observado fue escaso, aunque apareció en el 23% de los casos y no hemos encontrado figuras mitóticas. Ninguno de los autores consultados ha recogido en su serie tales parámetros. Tabibzadeh¹⁰⁸ y Ellis y Auclair² simplemente hablan de pocas mitosis, y González Malagón et al.⁸⁰ señalan que se identifican menos de 7 por cada 10 campos

de gran aumento. No encontramos datos referentes al grado de atipia. La necrosis sólo la hallamos en 3 casos; Tabibzadeh¹⁰⁸ refiere no encontrarla y Ellis y Auclair² y Campos et al.⁷⁵, mencionan que ocasionalmente algún tumor pueden infartarse, aunque sugieren que es a consecuencia de manipulación quirúrgica. Rosen⁷ confirma la rareza de este hallazgo, añadiendo que aumenta su frecuencia en casos de larga evolución.

En cuanto a los mucopolisacáridos, podemos decir que en nuestra serie se demostraron en el 94% de los casos y en este sentido sólo Varghese et al⁷³ confirman la riqueza del estroma en mucopolisacáridos.

El infiltrado inflamatorio acompañó al 31% de los tumores mixtos del estudio pero de forma importante sólo se presentó en el 3% de los mismos. No hay referencias a este componente celular en los autores consultados.

En cambio, las células mioepiteliales fueron un componente habitual, estando ausentes en sólo 5 tumores; en el 78 % se encontraron de forma intensa o muy intensa. Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ únicamente aportan la existencia de este tipo celular; Campos et al.⁷⁶ comentan que las células mioepiteliales suelen hallarse bordeando los elementos epiteliales y que son el elemento predominante de este tumor; Ellis y Auclair² describen que a menudo se encuentran en la transición de un patrón morfológico a otro, sin especificar más. El resto de autores no da información al respecto, y en ningún caso se exponen datos cuantitativos (**Fig. 78**). Igualmente sucede con las células oxífilas, halladas en nuestra serie en escasa proporción y en apenas el 6% de los casos.

Las zonas de metaplasia cartilaginosa aparecieron en el 16% de los casos y la calcificación aún fue más infrecuente con 2 casos del total de nuestra serie. Esto no parece concordar con la mayoría de los autores, que refieren que el estroma condromixoide es el más habitual de este tumor. Según Campos et al.⁷⁵ y Ellis y Auclair² constatan que estas áreas cartilaginosas resultan de la acumulación de

material mixohialino y sólo raramente recuerdan al cartilago hialino maduro, así como que la osificación, aunque puede llegar ser un rasgo dominante, es relativamente rara, lo que coincide con nuestros hallazgos **(Fig. 75 , 76 y 79)**.

La fibrosis estuvo ausente en el 69% de los casos y en aquellos casos que la presentaron, en su mayoría fue poco importante (21%). La apariencia fibrótica del estroma, como la mixoide o la condroide, es mencionada por Johns y Johns⁷⁶, Rosen y Newlands⁷ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, sin apenas añadir más. Ellis y Auclair² hablan de un estroma fibrilar, hialino, eosinófilo, de aspecto fibrótico o desmoplásico, que puede llegar a ocupar amplias zonas del tumor. Tampoco se proporciona ninguna casuística.

Las células escamosas son igualmente poco representativas, estando presentes en 11% de los casos, en grado variable. Esta metaplasia escamosa es simplemente citada por Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷, Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹; Ellis y Auclair² la describen someramente, indicando que es frecuentemente abrupta y se constituye en discretos islotes aparentemente superpuestos sobre mantos de células epiteliales. Campos et al.⁷⁵ son los únicos que exponen datos cuantitativos, señalando que focos de células escamosas, incluso con formación de queratina, aparecen en un 20% de casos, número superior al obtenido por nosotros **(Fig. 77)**.

Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en el 86% de los tumores., Los ductos, según exponen Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷, Rosen y Newlands⁷ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, son uno de los elementos más habituales del tumor, y lo mismo expresan Campos et al.⁷⁵, que refieren además que pueden contener un líquido claro y material eosinófilo, PAS positivo. Ellis y Auclair² comentan que estas estructuras tubulares están distribuidas aleatoriamente por el tumor, siendo más numerosas en las áreas epiteliales que en las mesenquimales. Ningún autor cuantifica su presencia.

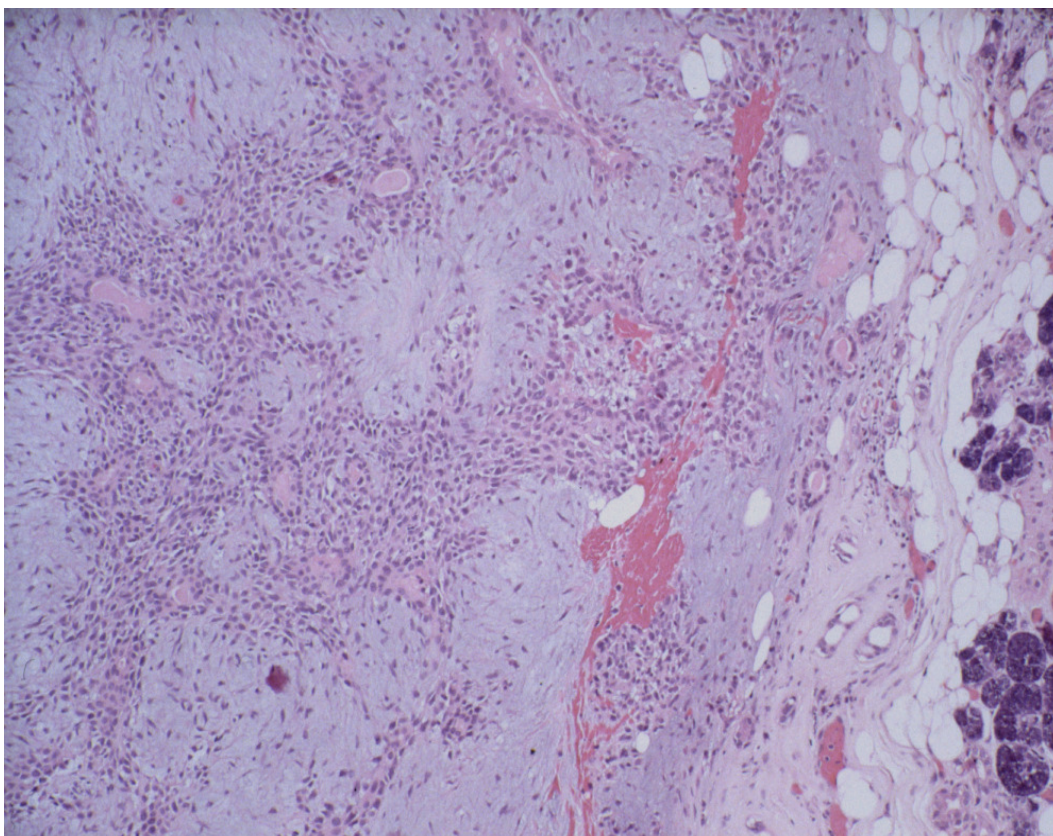


Figura 74: Caso 209. Tumor mixto. Imagen en aumento medio de los diversos componentes del tumor. HE250x.

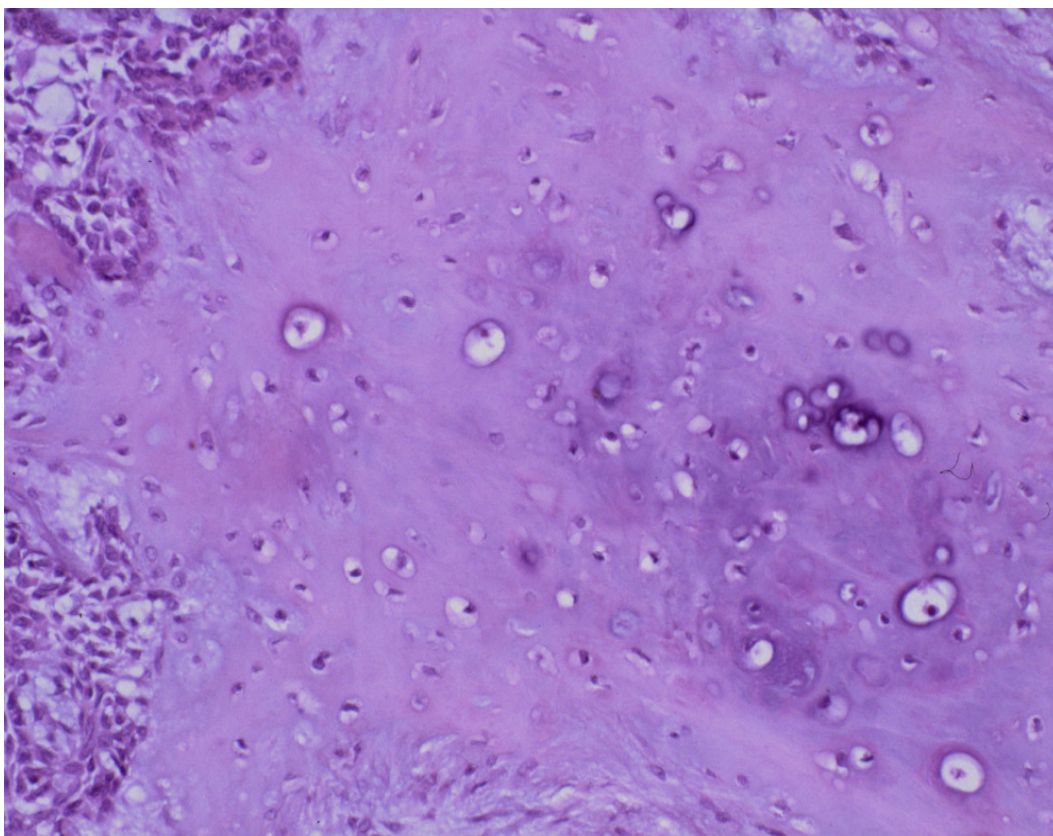


Figura 75: Caso 209. Tumor mixto de predominio condroide. HE250x.

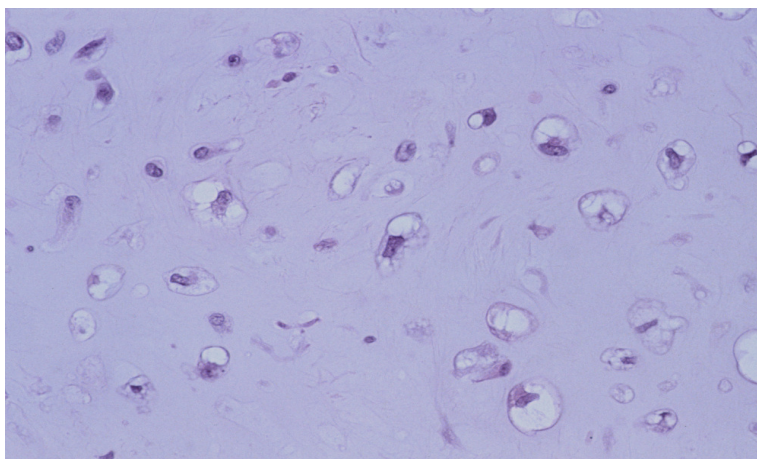


Figura 76: Caso 37.
Diferenciación condroide en
tumor mixto.
HE400x.

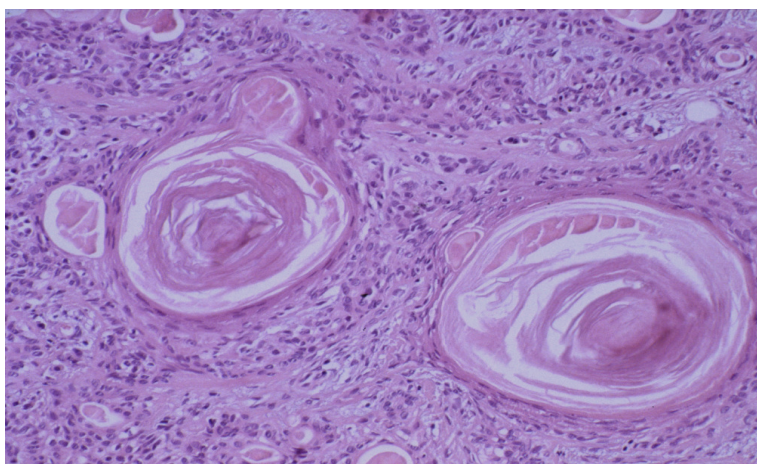


Figura 77: Caso 190.
Diferenciación escamosa en
tumor mixto.
HE250x.

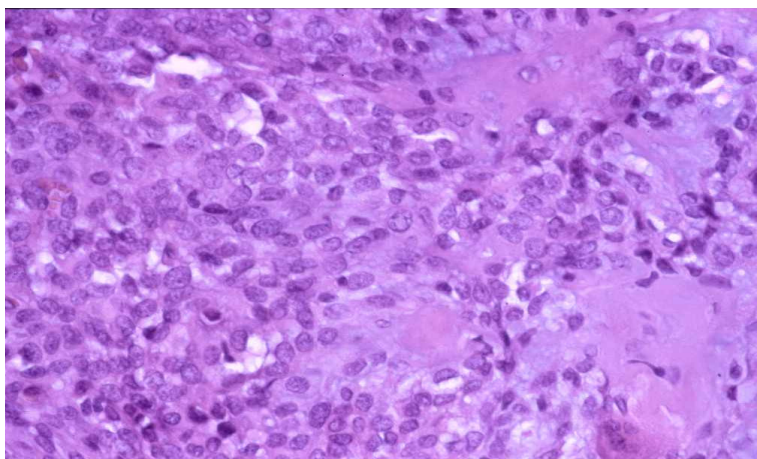


Figura 78: Caso 206.
Diferenciación mioepitelial
en tumor mixto.
HE400x.

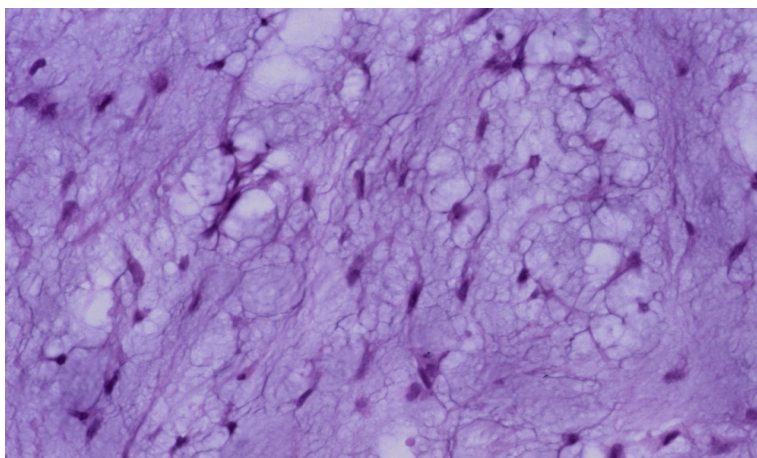


Figura 79: Caso 206.
Diferenciación mucoide en
tumor mixto.
HE400x.

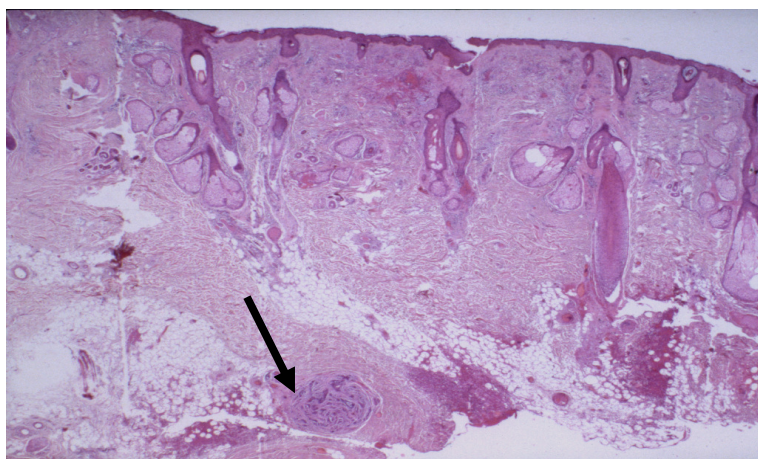


Figura 80: Caso 65.
Adenoma pleomórfico.
Recidiva cutánea del tumor:
nódulo en tejido celular
subcutáneo.
HE20x.

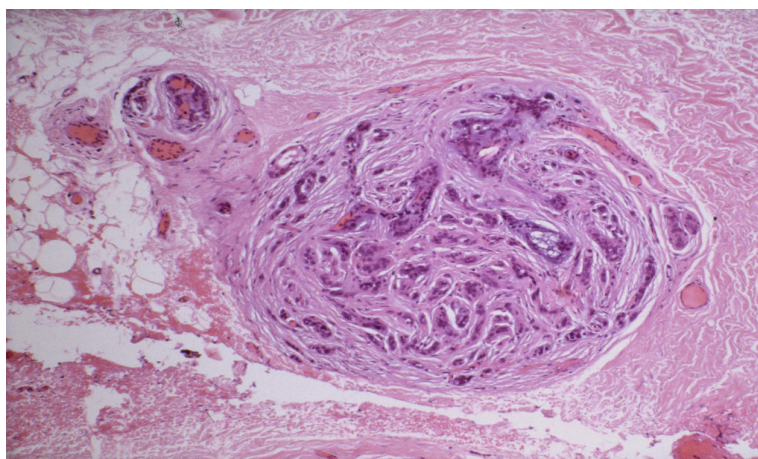


Figura 81: Caso 65.
Adenoma pleomórfico.
Imagen a gran aumento del
tumor.
HE250x.

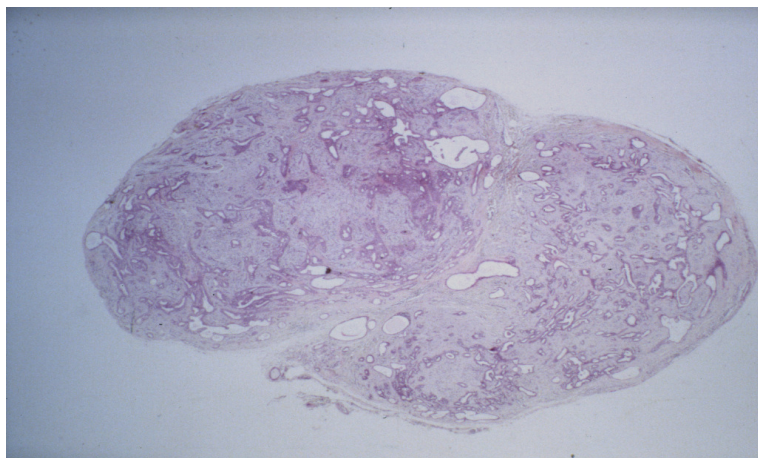


Figura 82: Caso 155.
Tumor mixto de tamaño
milimétrico en glándula
salival menor.
HE20x.

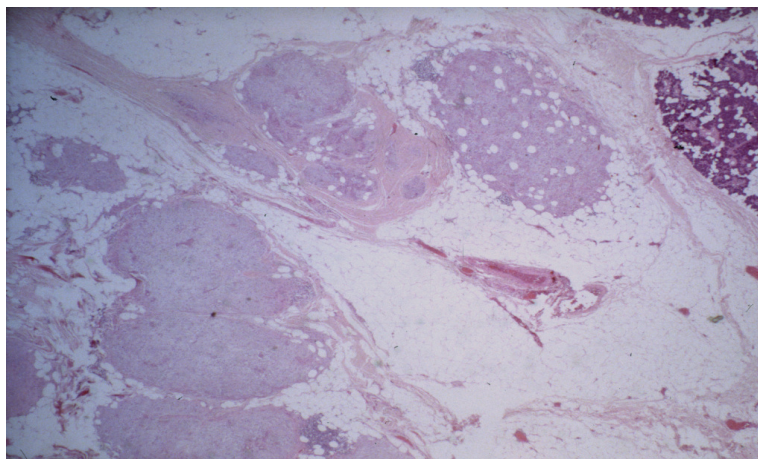


Figura 83: Caso 115.
Tumor multicéntrico sobre
glándula parótida.
HE20x.

En nuestra serie no hemos encontrado ningún tumor con zonas quísticas, que Ellis y Auclair² sí observan delimitadas por un epitelio escamoso y rodeadas por estrechas bandas de tejido tumoral. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ las encuentran de forma ocasional y Rosen y Newlands⁷ afirman que, al igual que los focos necróticos o hemorrágicos, son muy raras, salvo en los casos de muy larga evolución.

El 69% de los casos presentaron cápsula, aunque en el 3% incompletamente constituida y en el 91% los límites tumorales estuvieron claramente definidos; sólo en 14 casos (9%), esta delimitación se objetivó como infiltrativa o poco clara.

Sin aportar datos numéricos, tanto Ellis y Auclair² como Rosen y Newlands⁷ y Tabibzadeh¹⁰⁸ afirman que la encapsulación incompleta y el crecimiento transcapsular son características habituales de este tumor; esto contradice en parte nuestras observaciones. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, por el contrario y en nuestra línea, manifiestan que sólo raramente carecen de cápsula. Si hay concordancia entre los autores consultados y nosotros en cuanto a la buena delimitación de estos tumores, que en nuestro trabajo sólo el 9% mostraron unos límites poco definidos.

1.2. MIOEPITELIOMA

Los 20 mioepiteliomas de nuestro estudio constituyen el 5% del total. Ellis y Auclair² exponen que estos tumores representan el 2'2% y el 5'7% de las neoplasias benignas de las glándulas salivares mayores y menores, respectivamente. En nuestro caso suponen el 3,3% respecto a las glándulas mayores, pero en cuanto a las menores totalizan el 10%, superior al reportado por estos autores.

Las edades de los pacientes oscilan entre los 12 y los 75 años, con una media de 48 años y una distribución por grupos bastante homogénea, equiparable al que establecen Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸, entre 9 y 85 años, y en general, todos los

autores sostienen que puede surgir a cualquier edad. Rosen y Newlands⁷, en cambio, recogen el mayor número de casos sobre los 50 años.

Las mujeres tuvieron una incidencia algo mayor que los varones (11/9 casos). Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸ no refieren diferencias en este aspecto, Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ manifiestan que aquí la casuística es igualmente paralela a la del adenoma pleomorfo, ligeramente desplazada hacia el sexo femenino, y también ratifican la mayor incidencia en mujeres Rosen y Newlands⁷.

El tamaño en nuestra serie osciló de 3 a 60 mm, con una media de 24 mm y desviación típica de 18 mm. No hallamos datos en la literatura para comparar con los nuestros.

No diferimos de los autores contrastados acerca de la localización, siendo el paladar y la parótida los asentamientos de elección y en el 50% de nuestros casos se originan en las glándulas menores del paladar; discrepamos de Campos et al.⁷⁵ que indican que la mayoría son de procedencia parotídea, y de Ellis y Auclair² que informan que el 40% suceden en la parótida y el 21% en el paladar.

En la relación parénquima / estroma, el parénquima fue el componente principal en el 80% de los casos (**Fig. 84**). Ellis y Auclair² definen un estroma fundamentalmente mucoide o mixoide, en cantidad abundante; Tabibzadeh¹⁰⁸ y Rosen y Newlands⁷ o consideran de tipo mucoide o hialinizado, (**Fig. 86**) sin presencia de áreas mixoides; Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ exponen que en la mayoría de los casos es fibroso y escaso, sin excluir en algunas zonas de transformación mixoide, y Campos et al.⁷⁵, que lo observan igualmente poco cuantioso, indican que suele ser de tipo mixoide o mucoide en los de patrón plasmocitoide (**Fig. 87**) y fibroso en los fusocelulares.

Las estructuras microscópicas más ampliamente representadas fueron la forma difusa (60%) y el patrón en nidos (25%) (**Fig. 85**). Una estructura mixta se presentó en el 45% de las neoplasias. Ningún caso presentó formaciones papilares.

Tabibzadeh¹⁰⁸ se inclina por la sólida; Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ por la disposición en nidos y Campos et al.⁷⁵ relacionan la estructura con el tipo celular preponderante, asociando la sólida con el tipo fusocelular y el crecimiento en nidos con el plasmocitoide. También Ellis y Auclair² vinculan la estructura a la composición celular, indicando que los fusocelulares se organizan en nódulos compactos y los plasmocitoides en nidos y los de predominio epitelioides tienden a formar estrechos cordones. De nuestros 20 mioepiteliomas, la mayoría (17) eran de tipo plasmocitoide, en oposición a las observaciones de Ellis y Auclair² y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ que señalan el tipo fusocelular como el más frecuente y a las de Sciubba y Brannon⁹⁴, que en su serie de 23 casos sólo 4 (17%) eran plasmocitoides, 16 (70%) eran fusocelulares y 3 (13%) mixtos.

Las atipias celulares aparecieron en un número considerable de casos (55%), aunque en el 50% fueron de pequeño grado. En cuanto a las mitosis, no se observaron en ninguno de los casos. En las respectivas series, su presencia es mínima o nula, y lo mismo cabe decir en cuanto a los posibles focos de necrosis, que en los mioepiteliomas de nuestra serie sólo han sido vistos en dos tumores de forma moderada.

Las células mioepiteliales por supuesto estuvieron presentes en todos los casos de nuestra serie. Todos los autores coinciden en señalar su cuantía. Por el contrario, las células oxífilas no se evidenciaron en ningún tumor, aunque Ellis y Auclair² comentan la eventual existencia de focos oncocíticos, siendo los únicos autores que tratan este punto. Los mucopolisacáridos sólo aparecieron en uno de nuestros casos y en cantidad poco importante y la presencia de moco no se detectó en ninguno de los mioepiteliomas del estudio. Aunque, como hemos expuesto al referirnos a la relación parénquima/estroma, algunos autores señalan la existencia de un estroma mucoide, ninguno alude expresamente a la presencia de estos marcadores, ni tampoco señalan la existencia de células mucosecretoras.

La inflamación apareció en dos de nuestros casos (10%). No se menciona este aspecto en la bibliografía consultada.

La fibrosis estuvo presente en el 50% de los casos, en proporción muy variable. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, como ya hemos expuesto, al referirse al estroma lo describen fibroso y escaso, y lo mismo Campos et al.⁷⁵, en el caso de los fusocelulares, pero sin mencionar en ningún momento la presencia de francas áreas fibróticas.

El componente cartilaginoso no se presentó en ningún de los casos y la calcificación lo hizo en 1 caso del total de nuestra serie. Tabibzadeh¹⁰⁸ especifica la ausencia de áreas condroides de estos tumores; también resaltan este hecho Campos et al.⁷⁵ al comparar el mioepitelioma con el adenoma pleomorfo y Ellis y Auclair² confirman la no existencia de focos condroides o condromixoides.

La metaplasia escamosa se encontró sólo en uno los casos. Los autores consultados no mencionan áreas de transformación escamosa. Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en 6 casos, el 30% de estos tumores. A este respecto sí se encuentran referencias bibliográficas: Ellis y Auclair² señalan ausencia de diferenciación ductal; Seifert et al.⁴ y Azúa-Romeo et al.⁹⁶ la refieren muy escasa y Tabibzadeh¹⁰⁸ indica que la proporción en la que se observan no supera el 10%.

El 40% (8) de los casos presentaron cápsula, aunque en uno de ellos incompletamente constituida, y en el 90% los límites tumorales estuvieron claramente definidos; sólo en 2 casos (10%), esta delimitación se objetivó como de tipo infiltrativo. Los autores que tratan este aspecto comentan que generalmente es encapsulado. Campos et al.⁷⁵ indican, a propósito de su similitud macroscópica con el adenoma pleomorfo, que los tumores originados en las glándulas salivares menores no poseen cápsula; esto concuerda con los datos de nuestra serie. Los límites, asimismo coinciden con la bibliografía al efecto, que resalta la buena delimitación de los mioepiteliomas.

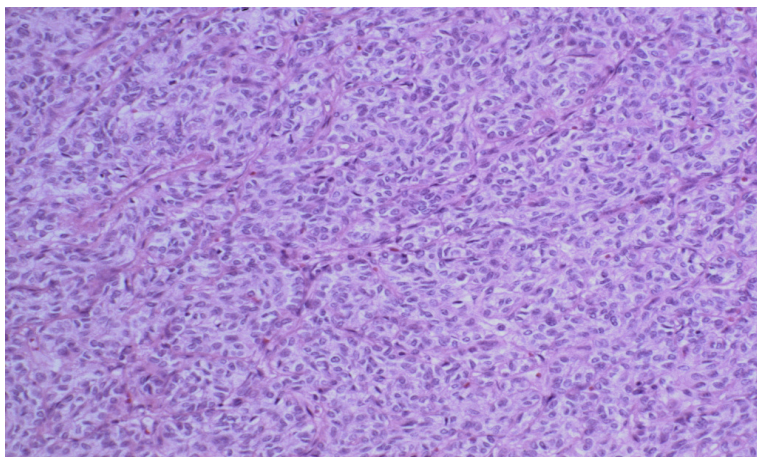


Figura 84: Caso n° 122. Mioepitelioma. Imagen a pequeño aumento: tumor densamente celular. HE100x.

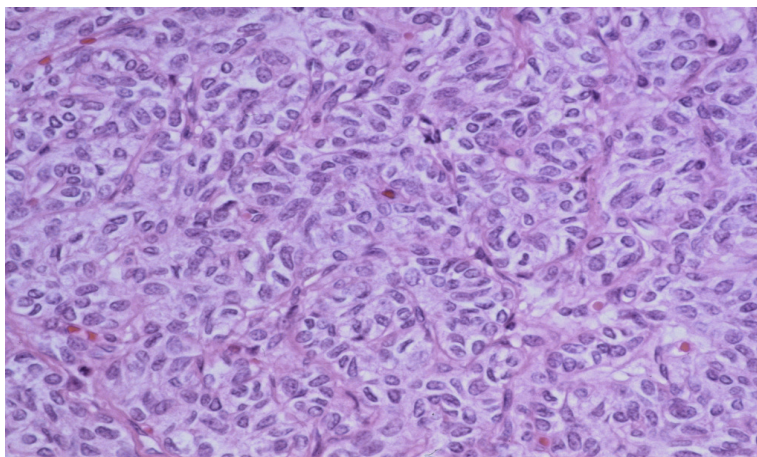


Figura 85: Caso n° 122. Mioepitelioma. Imagen a mayor aumento de los nidos tumorales. HE400x.

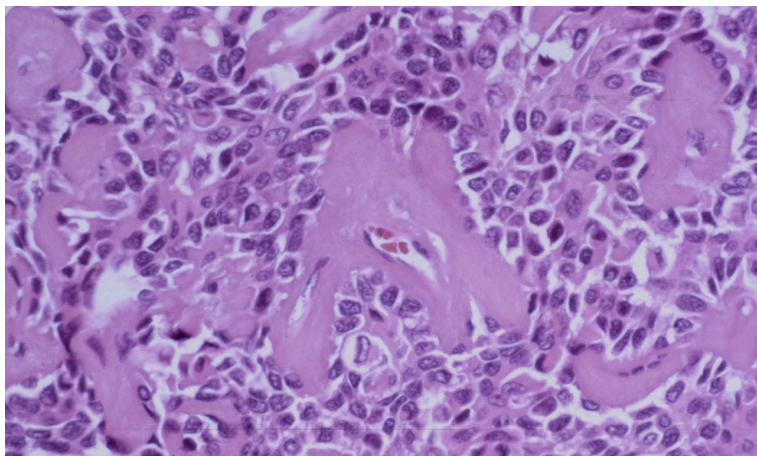


Figura 86: Caso n° 85. Mioepitelioma. Depósitos hialinos. HE400x.

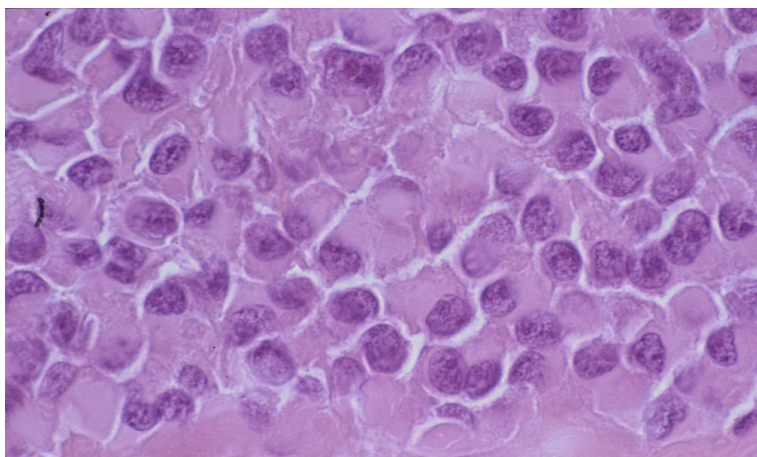


Figura 87: Caso n° 93. Mioepitelioma. Células tumorales plasmocitoides. HE1000x.

1.3. TUMOR DE WARTHIN

Un total de 24 casos de tumor de Warthin integran nuestra serie, suponen el 6% con respecto al total y algo más del 10% de los tumores benignos, de los que es el segundo en frecuencia tras el adenoma pleomorfo, coincidiendo con todos los autores. Según Palacios et al⁹⁹ constituye el 8% de las neoplasias salivares benignas, y para Ellis y Auclair² y Esquerdo y Roselló-Sastre⁷⁷ representa el 10'5% aproximadamente de los tumores benignos de las glándulas salivares mayores, concordante nuestros datos, ya que todos ellos estaban ubicados en la parótida. Todos fueron unilaterales, si bien un alto número de autores^{2,4,24,99,161} los encuentran de forma bilateral entre el 2 y 15% según autores.

La edad de presentación osciló de 13 a 76 años, con una media de 50 años y desviación típica de 12 años; en el 80% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años, un 17% tenían en el momento del diagnóstico más de 60 años y sólo uno de nuestros casos eran menores de 30 años. De acuerdo con todos los autores, puede aparecer a cualquier edad; discrepamos en la edad de mayor incidencia, que casi unánimemente sitúan entre los 55 y 65 años, acercándonos a Rosen y Newlands⁷ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ que ensanchan este margen y bajan la edad media del pico de máxima incidencia, que citan entre los 40 y 70 años.

Casi el 92% de los casos correspondieron a varones y sólo algo más del 8% a mujeres, proporción equiparable a la de 9:1 de Cennamo et al¹²⁰ y la de 10:1 descrita por Brandão¹¹⁹ en su estudio retrospectivo y que Campos et al.⁷⁵ siguen considerando válidas, aunque muchos autores^{99,124,161} reducen esta relación hasta en 1'2:1 que informan Ellis y Auclair², debido al aumento de mujeres fumadores en los últimos años y a la implicación probada del tabaquismo en la génesis de este tumor. No obstante, en algunas series citadas por estos mismos autores y en la de Tabibzadeh¹⁰⁸, la proporción llega a ser de 26:1.

La relación parénquima/estroma se distribuyó entre el 42% casos con mayor componente parenquimatoso (**Fig. 88**) y el 58% con dominancia del componente estromal. De los autores consultados, Ellis y Auclair² son los que estudian más a fondo esta particularidad, concluyendo que el 14% de los tumores de su serie son pobres en estroma (el componente epitelial representa el 70-80%); el 77% corresponden al tipo clásico (porción epitelial y porción linfoide al 50%), y el 2% son de predominio linfoide (el componente estromal abarca el 70-80%).

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura papilar (**Fig. 90**) y glandular aparecieron en el 42 y 33% de los casos, respectivamente. Las formas quísticas se encontraron en 5 casos (21%). El 67% de los tumores mostraron más de un patrón microscópico. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ hacen referencia a las numerosas proyecciones papilares de este tumor, e igualmente Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷ describen la abundancia de estructuras papilares y glanduliformes; Ellis y Auclair², Campos et al.⁷⁵ y Tabibzadeh¹⁰⁸ definen la arquitectura típica constituida por papilas conformando espacios quísticos. Ninguno expone una casuística detallada de sus series.

Formas celulares atípicas, aunque de bajo grado, se observaron en el 50% de los casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en ninguno de estos tumores. Ellis y Auclair² refieren evidencia de atipia citológica y arquitectural, principalmente en las alteraciones metaplásicas, aunque también en líneas epiteliales que relacionan con indicios de malignización. No hay alusiones a las posibles mitosis.

En relación a la necrosis, Tabibzadeh¹⁰⁸ la menciona; Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷ indican que ocasionalmente puede necrosarse el componente epitelial por la sobreinfección con resultado de una imagen abscesificada. Campos et al.⁷⁵ también la mencionan por lo que nuestros hallazgos parecen ajustarse a los de estos autores. Por el contrario, Ellis y Auclair² manifiestan que la mayoría de los tumores exhiben zonas necróticas.

Las células mioepiteliales sólo aparecieron en 3 casos de nuestra serie (12,5%); Faubel et al.¹¹⁷ las describen en la base del estrato epitelial, y lo mismo Campos et al.⁷⁵, sin más comentarios por parte de otros autores, entendiendo que, como en la nuestra, no son un elemento significativo en sus respectivas series.

Los mucopolisacáridos se evidenciaron en uno solo de los casos, aunque lo hicieron en una proporción cuantitativamente importante y la secreción mucoide no se demostró en ninguno de nuestros casos, lo cual está directamente relacionado con las observaciones de Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ que señalan que raramente se ven en estos tumores células mucosecretoras, y de Ellis y Auclair², Faubel et al.¹¹⁷ y Brandão¹¹⁹, que las localizan de forma dispersa entre las células neoplásicas. También Campos et al.⁷⁵ describen en algunos casos células mucoides.

Las células inflamatorias, presentes en la totalidad de los tumores de Warthin, fueron cuantiosas en más del 73% de los mismos. Cennamo et al.¹²⁰ confirman este hecho ; también Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸, de forma general, apuntan que la mayoría de los tumores exhiben focos inflamatorios agudos y crónicos, pudiendo verse puntualmente prominentes núcleos granulomatosos con células gigantes de Langhans o granulomas de colesterol.

La fibrosis acompañó al 12% de los casos; en este sentido únicamente Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸ hacen algunas consideraciones al respecto cuando valoran la inflamación, con la que relacionan los casos de parálisis facial, y lo mismo que aquélla, encuentran con frecuencia en numerosos casos de forma focal.

No hemos descubierto células escamosas en ningún tumor. Flezar y Pogacnik¹²² las mencionan como poco frecuentes; Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ indican que, raramente, pueden verse focos de diferenciación escamosa; Campos et al.⁷⁵ y también Esquerdo y Roselló-Sastre⁷⁷ refieren que ocasionalmente las células epiteliales pueden sufrir metaplasia escamosa, y también se pronuncian de este modo Ellis y Auclair², aunque, según ellos, tales focos metaplásicos aparecen

en la mayoría de los tumores, pudiendo a veces aparentar la morfología de un carcinoma mucoepidermoide. En conjunto, aunque sin indicar cifras, para la mayoría de los autores no constituyen un hallazgo relevante. Por otra parte, en ningún tumor se han detectado indicios de metaplasia cartilaginosa o calcificación, ni tampoco los hemos encontrado en la literatura confrontada a excepción de Ellis y Auclair² que describen aisladamente estructuras calcificadas intraquísticas.

Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en el 17% de los tumores y las células oxífilas apenas estuvieron presentes en estas estructuras **(Fig. 89)**. Campos et al.⁷⁵ advierten túbulos en los que se organiza el componente epitelial, y lo mismo Ellis y Auclair², pero en general no hay apenas información al respecto.

La presencia de cápsula se evidenció en el 62% de los casos, en todos ellos bien conformada y sin infiltración. Los límites tumorales se presentaron netos en la mayoría de los casos (87,5%), aunque en 3 (12,5%) no estuvieron claros o con tendencia infiltrativa. No se recoge información en los trabajos consultados sobre este aspecto; únicamente Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸, Campos et al.⁷⁵ y Rosen y Newlands⁷ mencionan que el tumor está rodeado de una cápsula que definen como delgada, fuerte. Tampoco hay referencias sobre su delimitación; tan sólo Ellis y Auclair² afirman que está bien diferenciado del parénquima glandular circundante.

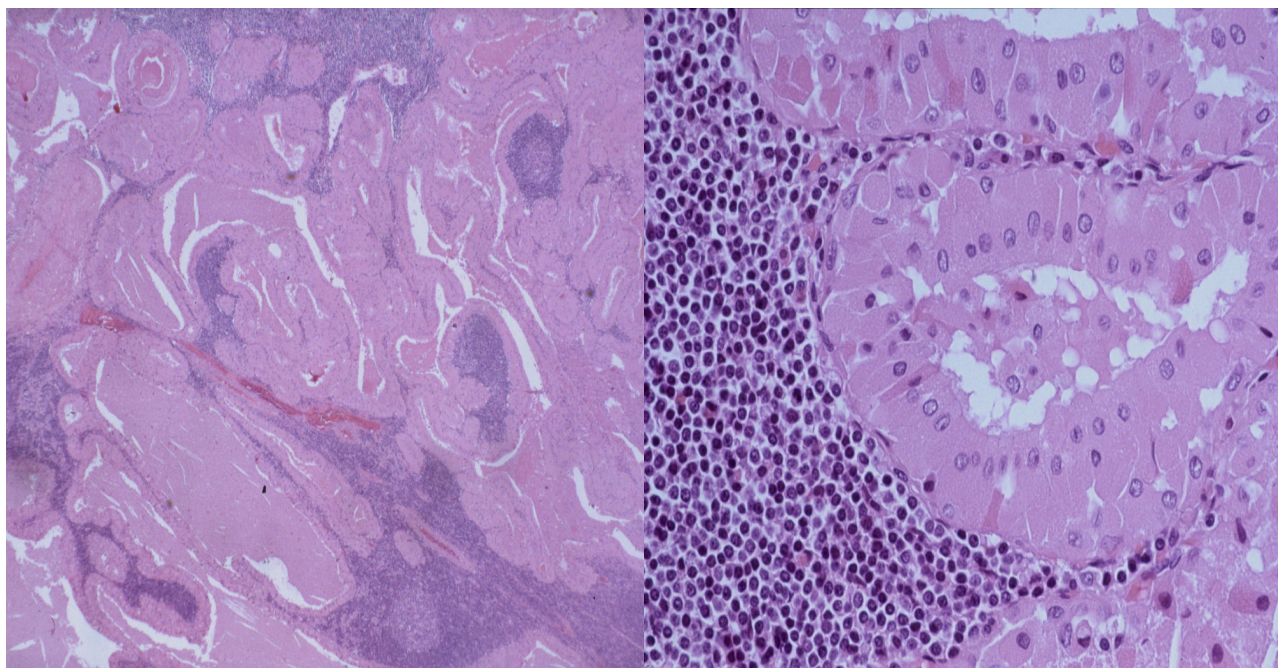


Figura 88: Caso nº 91. Tumor de Warthin. Imagen panorámica de patrón sólido. HE40x.

Figura 89: Caso nº 91. Tumor de Warthin. Imagen a mayor aumento del componente oncocítico y linfoide del tumor. HE400x.

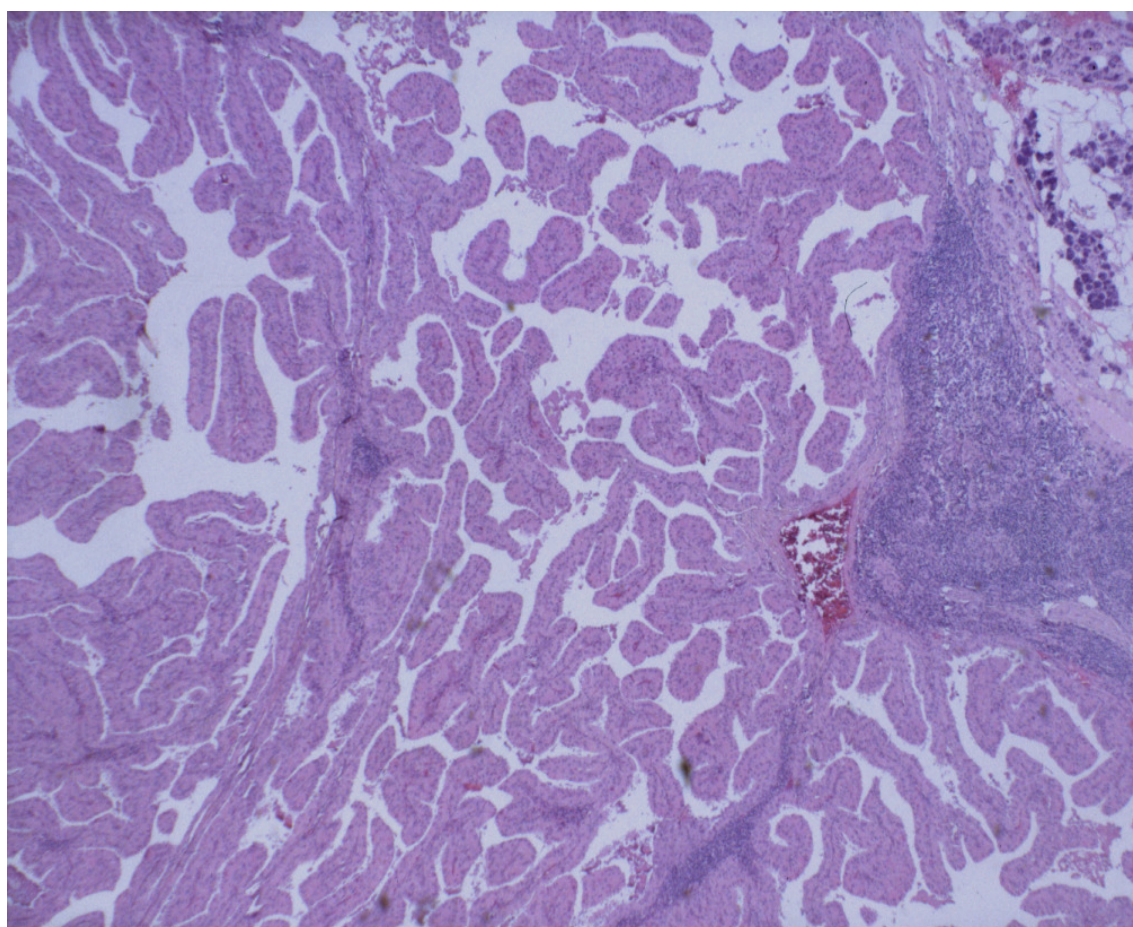


Figura 90: Caso nº 117. Tumor de Warthin. Patrón papilar . HE40x.

La infiltración linfocitaria mostrada por estos tumores ha sido objeto de controversia por diversos autores^{2,108}. Cennamo et al.¹²⁰ atribuyen este hecho a una reacción inflamatoria inducida por el tabaquismo o las radiaciones ionizantes. Sin embargo, el estroma linfoide que acompaña a todos los tumores de Warthin, a veces formando verdaderos folículos primarios y secundarios e incluso estructuras sinusoidales^{2,82}, es considerado el verdadero componente estromal de este tumor. En este sentido, el hallazgo de restos epiteliales glandulares en el seno de auténticos ganglios parotídeos en áreas contiguas de tumores de Warthin de nuestra serie (Caso n° 81, **Fig. 91 Y 92**), nos permite establecer el posible origen de estas neoplasias: el desarrollo a partir de restos ductales de glándulas salivares inmersos en tejido linfoide intraparotídeo. Un muy escaso número de aportaciones se encuentran en la bibliografía consultada a este respecto y tan sólo se cita esta posibilidad, sin aportar datos determinantes, en los trabajos de Albrecht et al citado por Ellis y Auclair²

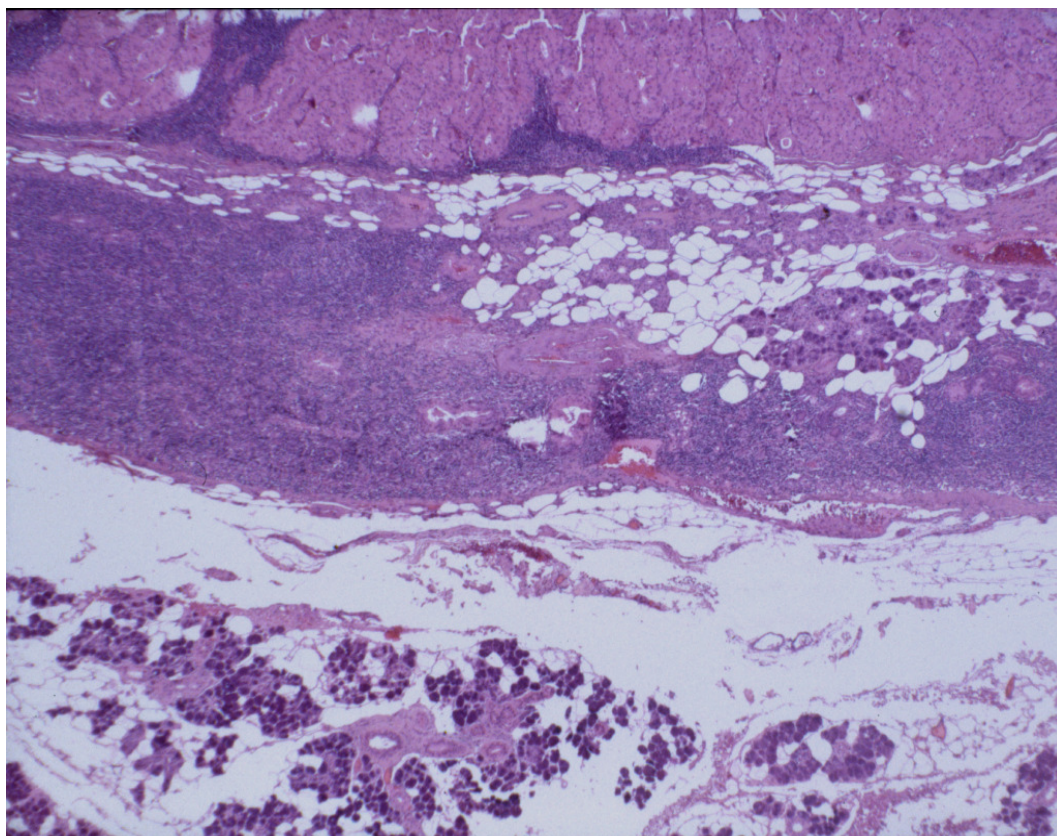


Figura 91: Caso n° 81. Tumor de Warthin. Inclusiones tumorales en ganglios linfáticos adyacentes. HE40x.

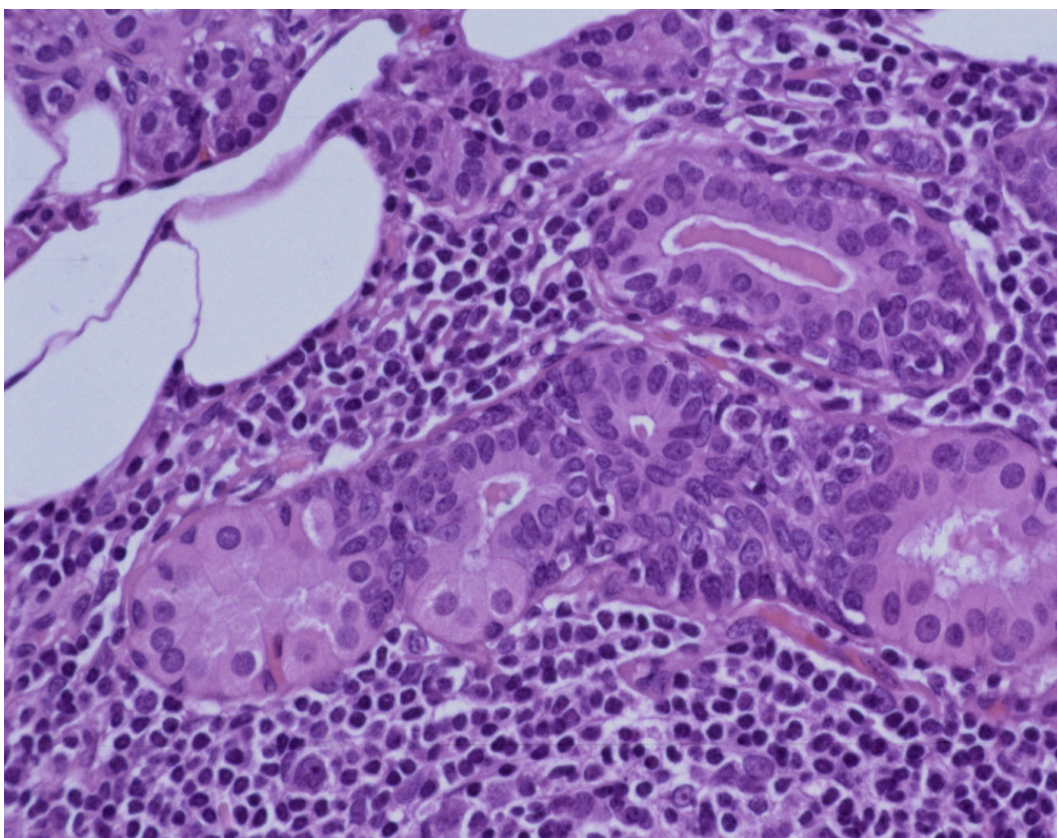


Figura 92: Caso n° 81. Tumor de Warthin. Imagen a mayor aumento de los ductos epiteliales. HE400x.

1.4. ADENOMA DE CELULAS BASALES

El adenoma de células basales ha sido diagnosticado en 3 casos del total de nuestro estudio; supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos, en consonancia con el 1'8% de Rosen y Newlands⁷ y el 1'9% de Esquerdo y Roselló-Sastre⁷⁷, pero casi la mitad del 2'4% que observan Ellis y Auclair². Otros autores^{75,99,104} indican que su proporción en relación con todas las neoplasia salivares bordea el 2%, algo superior a nuestra aportación.

La edad de presentación tuvo una media de 65 años y desviación típica de 14 años casi idéntico al de Issing¹⁰³ de 65'8 y algo superior a los 58 años de Ellis y Auclair². Tabibzadeh¹⁰⁸ expone simplemente que es más común en adultos, y Palacios et al.⁹⁹, Campos et al.⁷⁵ y Rosen y Newlands⁷ indican que el pico de incidencia está en la 6ª década, en tanto que Ellis y Auclair² y La Rosa-Craig¹¹¹ lo sitúan en la 7ª.

En dos de los tres casos se presentó en mujeres; coincidimos así con Issing¹⁰³, Ellis y Auclair², Tabibzadeh¹⁰⁸ y La Rosa-Craig¹¹¹ en que las mujeres reflejan una mayor la proporción, sobre todo en 2:1. Palacios et al.⁹⁹ y Campos et al.⁷⁵ también constatan un ligero predominio en el sexo femenino, pero sin especificar la relación.

El tamaño osciló de 15 a 20 mm, con una media de 17 mm y desviación típica de 3 mm, coherente con las observaciones de casi todos los autores, que afirman que muy raramente sobrepasa los 3 cm..

La glándula parótida ha sido su localización en 2 de los 3 casos ; el 3º asentó en glándulas salivares menores. La mayoría de los autores lo encuentran casi exclusivamente en esa glándula. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ apuntan que el 80% de estos tumores crece en las glándulas salivares mayores, principalmente en la parótida, y en la parótida encuentran Ellis y Auclair² y La Rosa-Craig¹¹¹ el 75% de los mismos, y Campos et al.⁷⁵ y Dreher e Issing¹⁰¹, alrededor del 70%. Palacios et al.⁹⁹, Rosen y

Newlands⁷ y Tabibzadeh¹⁰⁸ también señalan la parótida como el lugar de asentamiento preferente, pero sin facilitar porcentajes.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en 2 de los 3 casos. Son pocos los autores que hacen referencia a este punto; La Rosa-Craig¹¹¹ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ hacen constar que el estroma es escaso y fibroso y Ellis y Auclair² lo relacionan con la variedad tumoral, indicando que la sólida presenta un estroma más densamente colagenoso que la tubular y la trabecular sólo contiene delgadas bandas de colágeno. No se consignan datos proporcionales.

La estructura microscópica predominante fue la glandular (100%) **(Fig. 93 y 94)** aunque la de tipo mixto estuvo presente en las 3 neoplasias. De las cuatro variantes de este tumor, la sólida es la más frecuente según Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ que expresan que además de en islotes sólidos, las células suelen disponerse en nidos, cordones y ductos. En la mayoría de los casos, al igual que en nuestra serie, se observa más de un patrón histológico, como denotan Ellis y Auclair² y Campos et al.⁷⁵.

Encontramos un grado leve de atipia celular en 2 de los 3 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos. No encontramos en la bibliografía consultada ninguna mención a estos hallazgos histológicos, considerando que son muy poco frecuentes.

Las células mioepiteliales y los mucopolisacáridos sólo estuvieron presentes en uno de los casos de nuestra serie y en pequeña proporción: la presencia de moco no se detectó en ninguno de estos adenomas del estudio. Tampoco hemos hallado muchas referencias al respecto; Campos et al.⁷⁵ advierten que en la variedad membranosa la gruesa membrana que rodea los islotes epiteliales es PAS (+), y lo mismo constatan Ellis y Auclair², extendiéndose en la descripción morfológica de

estos elementos, pero sin hacer clara alusión a la presencia de moco o mucopolisacáridos ni de células mucosecretoras (**Fig. 95 y 96**) .

La inflamación apareció en 1 de nuestros casos y la fibrosis no se demostró en ninguno de los casos. Ninguno de los autores de referencia aporta información sobre posibles focos inflamatorios o de tipo fibroso .

El componente cartilaginoso no se presentó en ningún de los casos y la calcificación tampoco se puso de manifiesto. Así mismo, no se encontró metaplasia escamosa ni células oxífilas en ninguno de los 3 casos. No se recogen en la literatura datos sobre tales variables; tan sólo Ellis y Auclair² y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ reconocen en la variante sólida áreas de posible diferenciación epidermoide, por cuanto estimamos que son puntuales y muy raramente observables.

Los elementos canaliculares se pusieron de manifiesto en los 3 casos, distribuidos en cantidad variable. Debemos puntualizar que Tabibzadeh¹⁰⁸, diferencia cinco patrones de crecimiento, separando el canalicular del ductal, que citan todos los autores, y Ellis y Auclair² señalan como relativamente frecuente la diferenciación ductal en estos tumores. Por tanto, nuestras observaciones se corresponden con las características propias de esta clase tumoral.

El 67% (2) de los casos presentaron cápsula, completa en ambos casos y en los 3 tumores de la serie los límites estuvieron claramente definidos.. Ellis y Auclair², Tabibzadeh¹⁰⁸, Rosen y Newlands⁷, La Rosa-Craig¹¹¹ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ manifiestan que este tipo tumoral normalmente es encapsulado y bien delimitado,

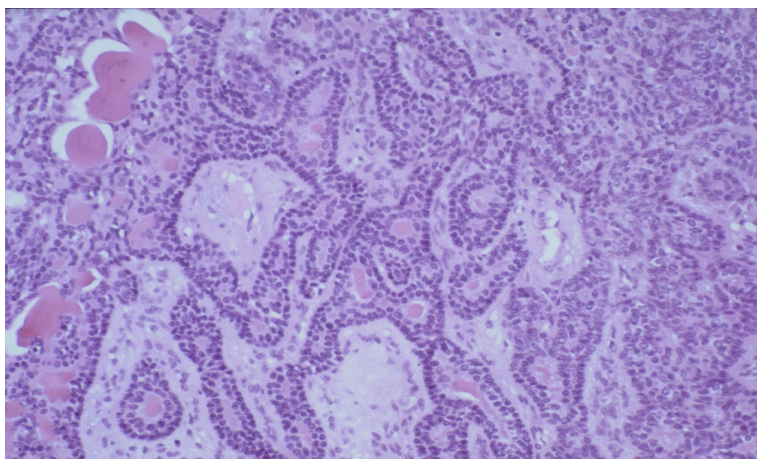


Figura 93: Caso n° 210. Adenoma de células basales. Imagen panorámica del tumor. HE250x.

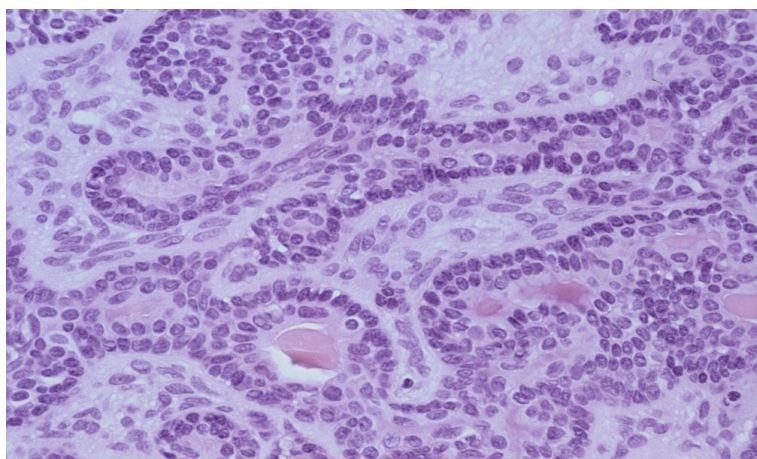


Figura 94: Caso n° 210. Adenoma de células basales. Detalle a mayor aumento de los conductos tumorales. HE400x.

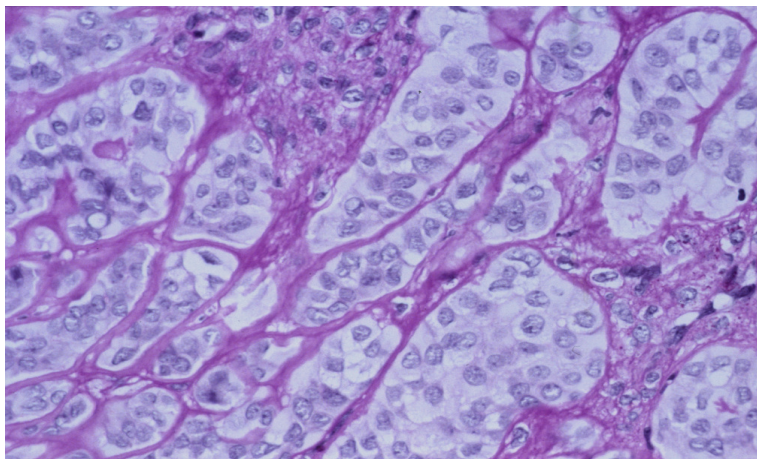


Figura 95: Caso n° 103. Adenoma de células basales. Tipo membranoso (Tumor del anlage dérmico). Nidos de células rodeados por material de membranas basales. PAS400x.

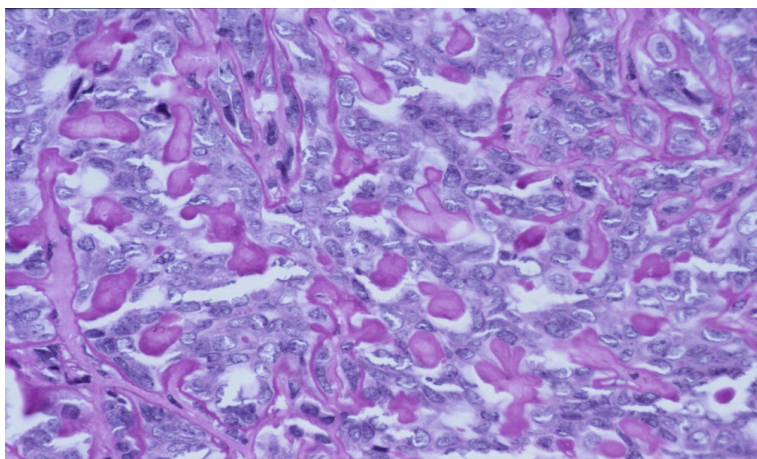


Figura 96: Caso n° 103. Adenoma de células basales. Se observan múltiples tractos de membranas cortados transversalmente. PAS400x.

1.5. ADENOMA CANALICULAR

Un total de 6 casos han sido diagnosticado en nuestro estudio lo que supone el 1,5% con respecto al total y el 2,5% de los tumores benignos, por debajo del 8% que le asignan Ellis y Auclair² en el total de neoplasias benignas de las glándulas salivares menores, donde asientan casi exclusivamente según la mayoría de los autores consultados.

La edad de presentación osciló desde los 30 a los 84 años con una media de 52 años y desviación típica de 21 años. Por grupos, casi el 67% de los casos debutaron en pacientes de 30 a 60 años, similar al rango establecido por Tabibzadeh¹⁰⁸, entre 34 y 65 años y también con el de Suárez et al.¹¹² entre 42 y 76 años. Los demás autores consignan edades superiores; Campos et al.⁷⁵ refieren que el pico de incidencia está sobre los 65 años; Ellis y Auclair² y La Rosa-Craig¹¹¹, en la 7ª década, y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, sobre la 8ª década, estando la media, según éstos últimos, entre 60 y 67 años.

No encontramos diferencias en cuanto al sexo puesto que la mitad de los casos fueron varones y la otra mujeres, parecido valor del aportado por Ellis y Auclair² y otros autores citados por ellos, Tabibzadeh¹⁰⁸, Rosen y Newlands⁷ y La Rosa-Craig¹¹¹, de 1'8:1, Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ indican que esta relación varía entre 1'2:1 y 1'8:1.

El tamaño medio ha sido de 13 mm con desviación típica de casi 9 mm, aproximado al que citan Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸, con un promedio de 13'5 mm., algo inferior a los 17 mm. que publican Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ y a los 15-20 mm. de Campos et al.⁷⁵.

En la mitad de los casos se localizó en la glándula parótida; 1 caso lo hizo en la submaxilar, otro en el paladar y el último en otras glándulas menores. Esto se encuentra en oposición a la totalidad de las referencias bibliográficas sobre esta cuestión, que localizan esta estirpe tumoral casi exclusivamente en las glándulas

salivares menores, muy especialmente del labio superior, en donde se origina en un 73-74-75% de casos según Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, Ellis y Auclair², y Rosen y Newlands⁷ y La Rosa-Craig¹¹¹, y en más del 90% según Seifert y Sobón⁴. Ellis y Auclair² sólo informan 2 casos surgidos en las glándulas mayores, aunque no refieren cuántos integran su serie, y Batsakis³⁹ refiere únicamente 4 adenomas canaliculares en la parótida entre un total de 96.

En el 83% de los casos la proporción de parénquima fue superior o al menos igual al estroma. . Rosen y Newlands⁷ definen simplemente al estroma como fibroso; Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷, La Rosa-Craig¹¹¹ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ destacan su laxitud, su escasa celularidad y su gran vascularización; Ellis y Auclair², Campos et al.⁷⁵ y Tabibzadeh¹⁰⁸ añaden que es ligeramente fibrilar y contiene pocos fibroblastos y mínima cantidad de colágeno, y Chen y Millar¹¹⁵ hacen alusión a su contenido en material mucoide, pero ninguno hace referencia a si en general es escaso o abundante ni informa sobre su proporción en sus respectivas series.

La estructura microscópica predominante fue la glandular (**Fig. 95 y 96**) ; sólo en 1 caso se observó un patrón de tipo mixto. Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 6 casos. Tabibzadeh¹⁰⁸ comenta la formación de cordones estrechos y quistes, y el quístico, junto al trabecular, son los modelos morfológicos que citan Campos et al.⁷⁵; el trabecular es también el que indican Roselló-Sastre y Esquerdo⁷⁷, y Ellis y Auclair² señalan el crecimiento en hilera con formación de trabéculas y pequeños quistes. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos. Tabibzadeh¹⁰⁸ resalta explícitamente la ausencia de mitosis, lo mismo que Ellis y Auclair², quienes también refieren muy escasa o nula evidencia de pleomorfismo. No encontramos más información en este sentido, estimando que los otros autores no observan estas alteraciones morfológicas.

Las células mioepiteliales estuvieron presentes en el 67% (4) de los casos de nuestra serie, de forma muy destacada en 3 de ellos.. Sin embargo, los autores

consultados no hacen referencia a ellas; únicamente Ellis y Auclair² para advertir que la diferenciación mioepitelial en este tumor es mínima o inexistente.

La inflamación apareció en 2 de nuestros casos y tampoco ningún autor la reseña.

La fibrosis lo hizo en 1 de los pacientes. Al tratar la relación parénquima/estroma ya citamos a algunos autores que señalaban la laxa consistencia del estroma, así como su baja celularidad y escaso contenido en fibroblastos, y aunque no hay datos cuantitativos, parece que sus hallazgos son equiparables a los nuestros.

Los mucopolisacáridos estuvieron ausentes; Campos et al.⁷⁵ aluden a algunas células PAS (+). No hay más referencias al respecto en la literatura examinada.

La calcificación y el componente cartilaginoso no se presentaron en ninguno de los casos. Así mismo, no se encontró metaplasia escamosa ni células oxífilas en ninguno de los 6 casos. Ningún autor menciona focos escamosos, condroides o calcificados, a excepción de La Rosa-Craig¹¹¹, que destaca la ausencia de metaplasia condroide y otros tipos de alteraciones estromales, coincidiendo plenamente con nosotros

Los elementos canaliculares por supuesto, se encontraron en los 6 casos de la serie (**Fig. 98**). Estos canaliculos que definen el tumor, como exponen de forma precisa Ellis y Auclair², Rosen y Newlands⁷, La Rosa-Craig¹¹¹, Chen y Millar¹¹⁵, Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ y los restantes autores en general, están constituidos por las estructuras ductales que delimitan las hileras de células epiteliales.

En nuestro estudio, 4 de los casos carecieron de cápsula (67%), aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en el 100% de los casos. Rosen y Newlands⁷ indican que pueden tener o no cápsula y Ellis y Auclair² afirman que habitualmente la presentan, pero no es raro que no estén encapsulados o lo estén parcialmente. Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ explican que generalmente están

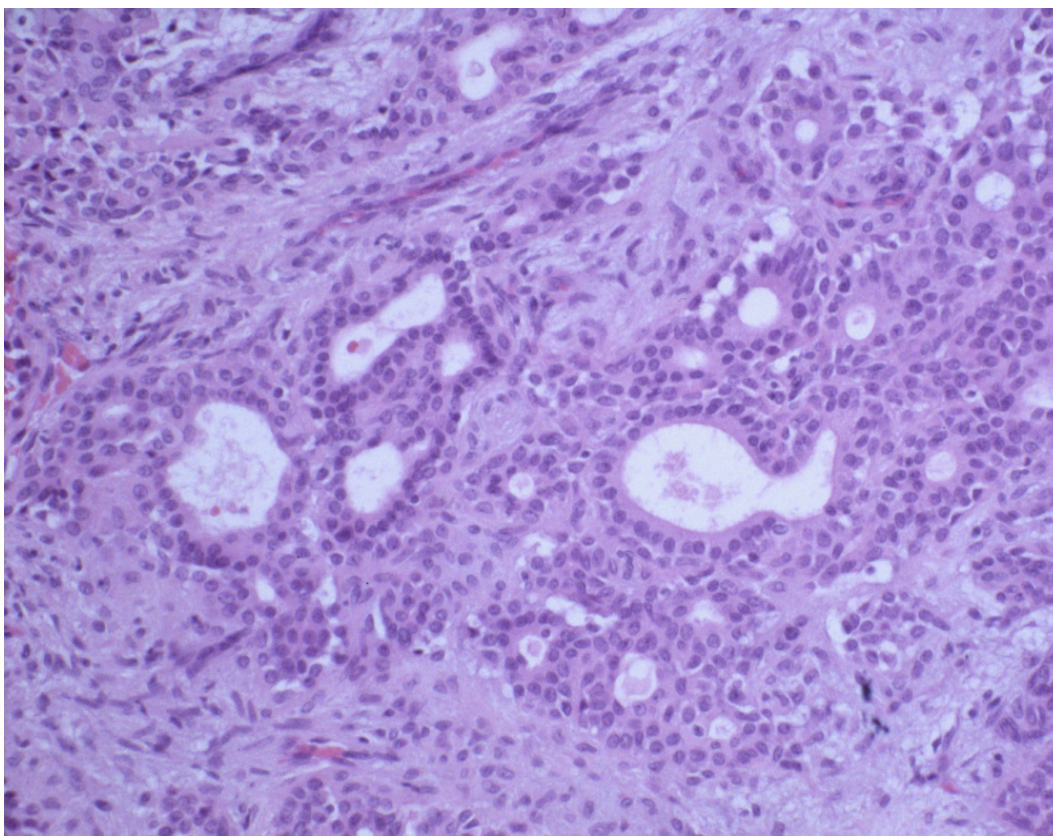


Figura 97: Caso n° 72. Adenoma canalicular. Múltiples ductos de diverso tamaño. HE250x.

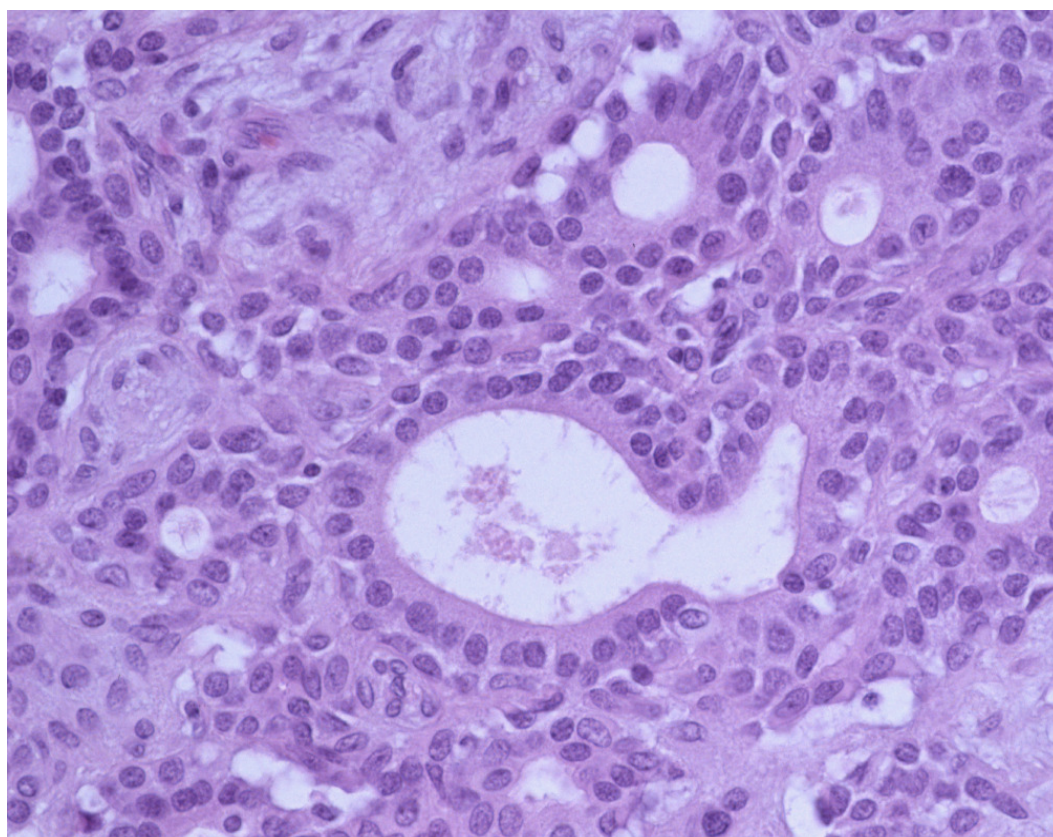


Figura 98: Caso n° 72. Adenoma canalicular. Detalle a mayor aumento de las estructuras ductales. HE400x.

rodeados de una fina cápsula fibrosa, pero si son multifocales sólo el tumor principal suele poseer cápsula, no mostrándola los focos pequeños. Ellis y Auclair², Campos et al⁷⁵, Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ catalogan al adenoma canalicular de bien circunscrito.

1.6. ONCOCITOMA

Unicamente 1 oncocitoma fue diagnosticado en nuestro estudio lo que apenas supone el 0,25% con respecto al total y el 0,4% de los tumores benignos. En los datos consultados no representa más del 1% de los tumores salivares. y el 2,3% de las neoplasias salivares benignas^{2,76,100,127}. La edad del paciente de sexo masculino fue 49 años y el diámetro máximo exhibido 22 mm, con alojamiento en la glándula parótida. Existe concordancia también a este respecto entre los autores referenciados^{76,2}.

La proporción de parénquima fue mayor que el estroma; Ellis y Auclair² confirman la pobreza en el estroma tumoral. Su estructura fue netamente cordonal (**Fig. 99**) y su celularidad formada, en exclusiva, por células oxífilas (**Fig. 100**), coincidiendo con las aportaciones de todos los autores al respecto^{2,75,99,127}.

Observamos formas celulares atípicas, aunque de bajo grado pero no encontramos figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en esta neoplasia. Todos los datos bibliográficos apuntan hacia la rareza de las figuras de mitosis^{24,108}.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en este caso, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. La secreción mucoide tampoco se demostró y el infiltrado inflamatorio lo hizo pero de forma poco importante.

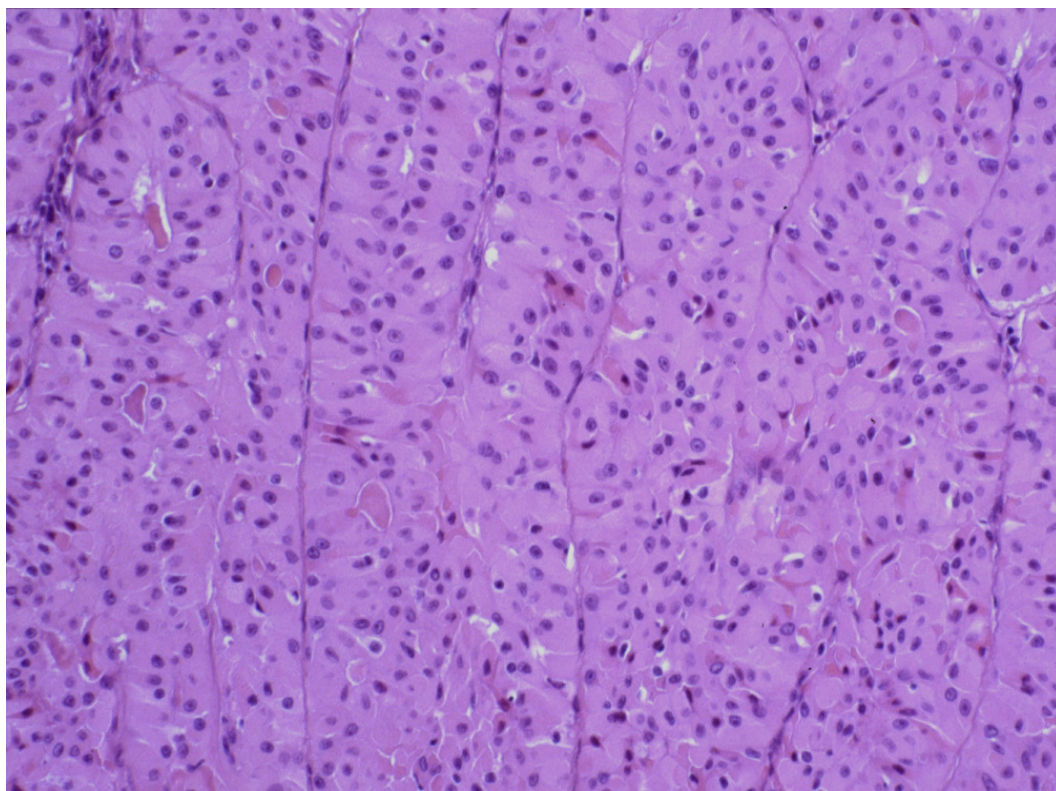


Figura 99: Caso nº 81. Oncocitoma. Imagen a pequeño aumento del tumor. HE250x.

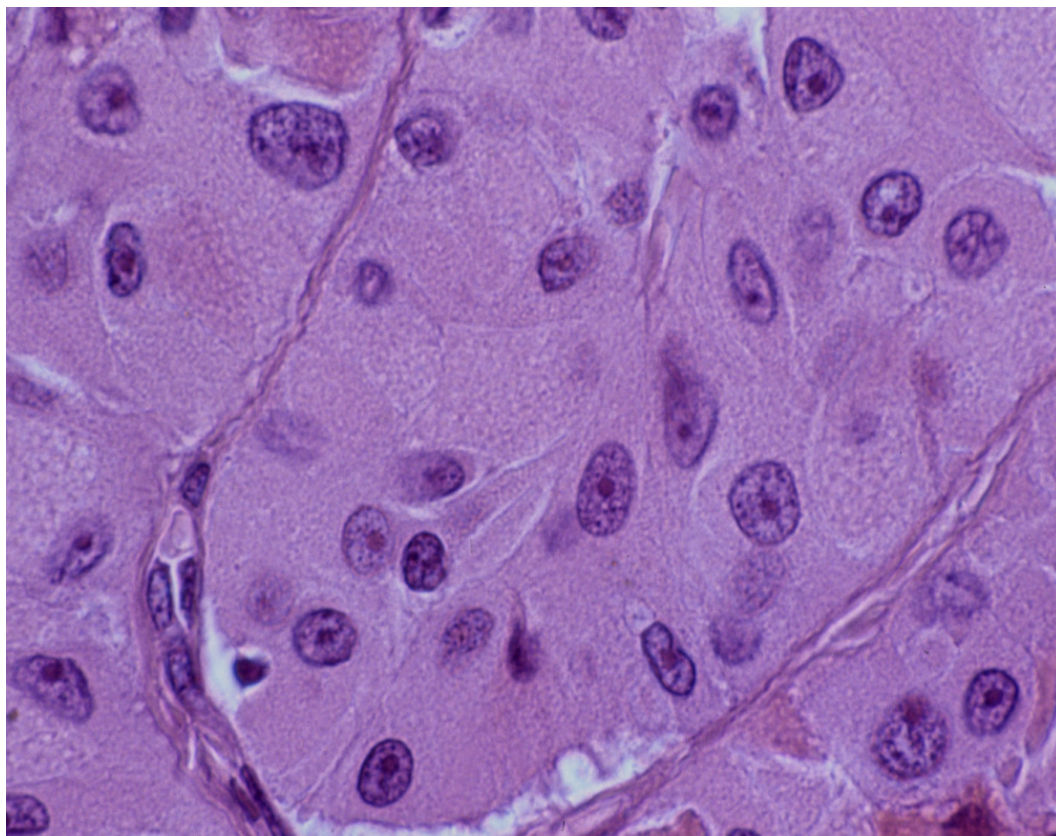


Figura 100: Caso nº 81. Oncocitoma. Detalle a mayor aumento de las células oncocitarias. HE1000x.

Thackray et al.²⁴ y Campos et al.⁷⁵ afirman que pueden existir células linfoides en número variable, pero generalmente son escasas y no suelen formar folículos.

Fibrosis, calcificación o elementos condroides no fueron observados ni se comentan por los autores consultados.

Este oncocitoma se mostró completamente capsulado y muy bien delimitado, sin ninguna evidencia infiltrativa. Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸ coinciden en la encapsulación, al menos parcialmente y en que sus límites son asimismo netos.

No hemos observado en nuestra serie ningún oncocitoma de células claras

1.7. CISTADENOMA

Un total de 10 casos han sido diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 2,5% con respecto al total y el 4,2% de los tumores benignos. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ aportan datos similares entre el 2 y el 8'1%,; Ellis y Auclair² recogen el 4'1%, y Campos et al.⁷⁵ el 2'2%.

La edad de presentación osciló desde los 22 a los 69 años con una media de 45 años y desviación típica de 16 años. Por grupos, el 70% de los casos debutaron en pacientes de 30 a 60 años. A este nivel discrepamos de la mayoría de los autores; Tabibzadeh¹⁰⁸ indica que este tumor es propio de personas de edad avanzada; Mahler y Schell¹⁴³ lo asocian a la 6ª-7ª décadas, y Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ amplían este margen hasta la 8ª década. Ellis y Auclair² sitúan los extremos de su serie entre 12 y 89 años y bajan la edad media hasta los 57 años y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, hasta los 53'5 aunque se mantienen por encima de la observada por nosotros. No obstante, existen en la literatura casos de edades similares a las de nuestra serie, de 39¹⁴⁴ y 45¹⁴⁶ años.

En cuanto al sexo, 6 casos correspondieron a varones y 4 a mujeres (1,5/1), sin correspondencia con la literatura consultada: Mahler y Schell¹⁴³ no observan predominio en ningún sexo pero Campos et al.⁷⁵, Tabibzadeh¹⁰⁸ y Ellis y Auclair², señalan una mayor incidencia en mujeres en proporción de 2:1, y hasta 3:1 mencionan estos últimos autores en otras series.

El tamaño medio ha sido de 17 mm con desviación típica de casi 9 mm y rango de 4 a 30 mm. Campos et al.⁷⁵, Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, sin embargo aportan un tamaño inferior a 1 cm., y también menos de 1 cm. indican Ellis y Auclair² aunque sólo referente a los que surgen en las glándulas salivares menores.

En la mitad de los casos se localizó en la glándula parótida; 2 casos lo hicieron en la submaxilar, otro en el paladar y el último en otras glándulas menores. Tabibzadeh¹⁰⁸, sin aportar datos cuantitativos, coincide con nosotros en cuanto a que la parótida es el lugar de asentamiento más frecuente. Mahler y Schell¹⁴³, en oposición a los autores consultados y a nuestros hallazgos, expone que la mayoría de los casos son de origen laríngeo. Ellis y Auclair² hace constar que el 45% de los tumores de su serie proceden de la parótida y el 7% en la submandibular, y un porcentaje algo mayor (65%) refieren Campos et al.⁷⁵ también en las glándulas salivares mayores, sin especificar.

En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor. Tabibzadeh¹⁰⁸ hace referencia a un estroma denso y fibroso, pero sin establecer su proporción, y exactamente igual lo definen Ellis y Auclair², aunque también indican que a veces puede estar ausente. En las demás publicaciones examinadas no se hallan referencias sobre este punto.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo quístico (70%), en el 20% cordonal y el 10% restante glandular. En referencias de Tabibzadeh¹⁰⁸ y Kameyama et al.¹⁴⁵, este tumor consiste en multitud de pequeños quistes con eventuales proyecciones papilares de epitelio lineal dentro de estos espacios

quísticos. El predominio de un tipo morfológico sobre otro, por tanto, depende de la mayor o menor abundancia de microquistes o del número de papilas. En nuestro caso las formaciones quísticas han sido más relevantes, confirmando los hallazgos de casi todos los autores (**Fig. 101 y 102**).

Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 10 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos. Estos hallazgos son afines a los que encontramos en la bibliografía; Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ hacen constar que la atipia no es un rasgo habitual de este tumor, y también señalan ausencia de atipia y mitosis Mahler y Schell¹⁴³. Igualmente, Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸ constatan que las mitosis son muy raras. No hay referencias a posibles áreas de necrosis, deduciendo que no han sido observadas.

No hallamos células mioepiteliales y los mucopolisacáridos se presentaron en un solo caso, aunque en cuantía considerable. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ comentan la aparición en el epitelio de cambios mucosos que ocasionalmente pueden llegar a ser dominantes, y la existencia de células mucosecretoras es constatada por Ellis y Auclair², Campos et al.⁷⁵, Tabibzadeh¹⁰⁸, Kameyama et al.¹⁴⁵ y Mahler y Schell¹⁴³ que también identifican gránulos PAS (+) en las células epiteliales. Ningún autor, sin embargo, cuantifica la proporción de estas células ni la secreción de moco o mucopolisacáridos.

Las células inflamatorias se consideraron en la mayoría de los casos (9, 90%) y en intensidad destacable. Tabibzadeh¹⁰⁸ refiere la existencia de células inflamatorias dispersas, sin indicar su proporción y la mayoría de los autores consultados ni siquiera las citan. Campos et al.⁷⁵ mencionan incluso la ausencia de tejido linfóide. Ellis y Auclair² y Tabibzadeh¹⁰⁸ apuntan la presencia de células inflamatorias dispersas en las luces quísticas, pero ratifican nuestras observaciones al afirmar que considerables acúmulos linfoides son a menudo evidentes entre los quistes (**Fig. 103**). Esta imagen, aportada por nuestro caso n° 184, nos permite

aproximar la histogénesis de estos tumores en relación a inclusiones epiteliales en el seno de los ganglios linfáticos parotídeos, como apuntábamos en el tumor de Warthin. No hay datos recogidos en la literatura sobre este aspecto.

Las células oxífilas se hallaron también en uno de los casos de la serie. Tabibzadeh¹⁰⁸ las observa focalmente y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ aluden a ellas en los mismos términos que a las células mucosecretoras. Campos et al.⁷⁵ únicamente apuntan que son constituyentes del epitelio quístico, mientras que según Ellis y Auclair² se observan con frecuencia, exponiendo que el 15% de sus casos muestran cambios oncocíticos, pero que en algunas series alcanzan el 75%, siendo éstos los únicos autores que proporcionan datos cuantitativos.

La fibrosis también fue un elemento abundante en más del 50% de los pacientes. Ningún autor hace mención de focos de fibrosis como dato morfológico.

El componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos. Sólo Ellis y Auclair² ocasionalmente encuentran laminillas osificadas en el interior de las luces quísticas. Encontramos metaplasia escamosa y elementos canaliculares en 1 de los 10 pacientes. Ellis y Auclair² explican que puede haber focos de epitelio escamoso, pero raramente son un elemento predominante. Las células ductales (**Fig. 104**) son mencionadas y descritas por todos los autores, pudiendo ser cuboideas o cilíndricas, aunque Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ incluyen también las aplanadas. De la proporción entre ambas, según Campos et al.⁷⁵, depende que el cistadenoma se califique de mucinoso o papilar, las dos variedades reconocidas por la OMS (**Fig. 105**).

La mitad de los casos carecieron de cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos. Tabibzadeh¹⁰⁸ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ comentan que estos tumores suelen poseer una cápsula bien o pobremente desarrollada. Campos et al.⁷⁵ explican que tal cápsula puede o no existir, y que es delgada y de tejido conectivo fibroso. Ellis y Auclair², con mayor precisión, consideran

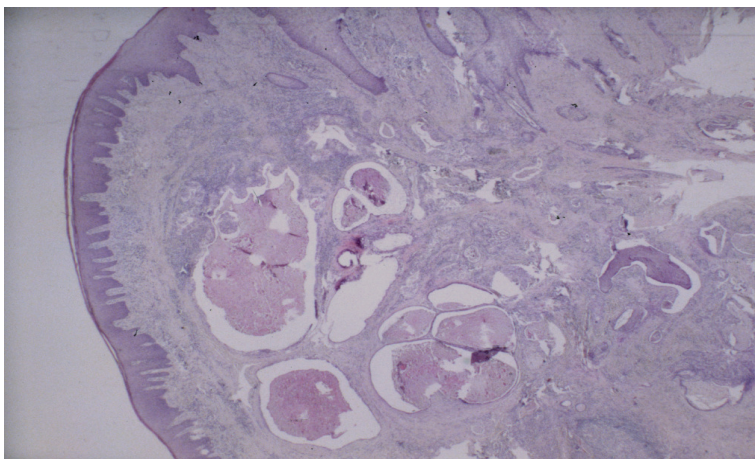


Figura 101: Caso n° 18. Cistadenoma. Imagen panorámica de las cavidades quísticas. HE20x.

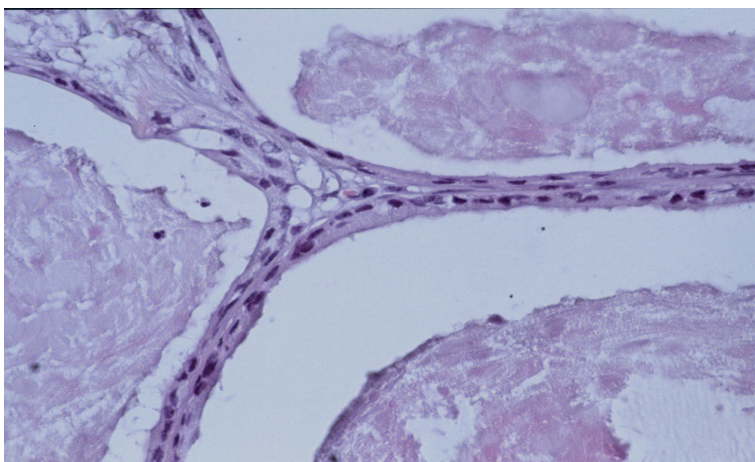


Figura 102: Caso n° 18. Cistadenoma. Imagen a gran aumento del revestimiento quístico. HE400x.

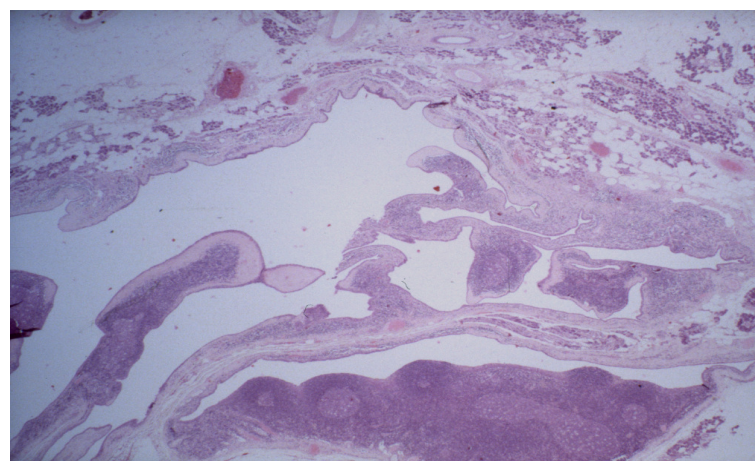


Figura 103: Caso n° 184. Cistadenoma. Estructuras linfoides en sus paredes. HE20x.

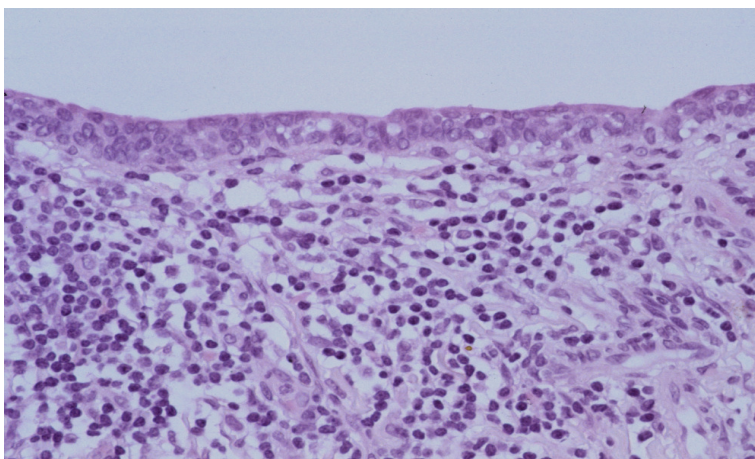


Figura 104: Caso n° 184. Cistadenoma. Imagen a gran aumento del revestimiento epitelial del tumor. HE400x.

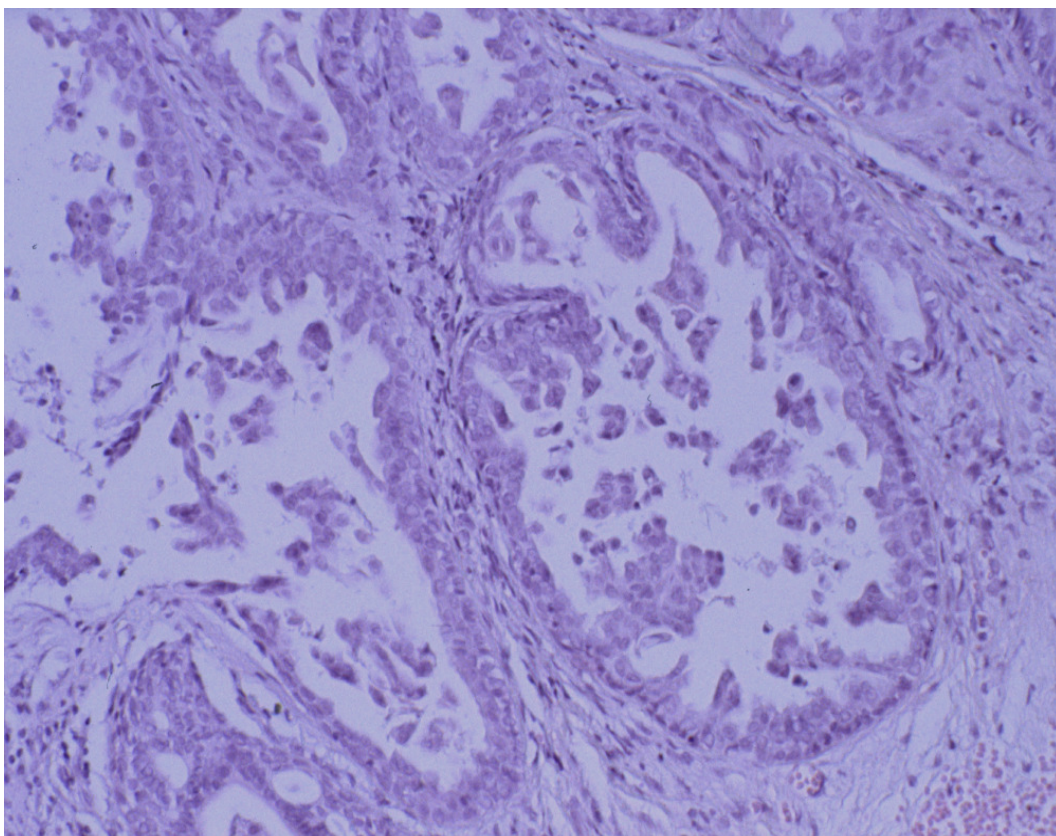


Figura 105: Caso n° 132. Imagen panorámica de cistadenoma papilar. HE250x.

la gran variabilidad del tejido capsular de un tumor a otro e incluso dentro del mismo, manifestando que en su serie sólo el 25% mostraban cápsula, de tipo fibroso, pero con particularidades morfológicas de uno a otro, lo que contradice nuestros hallazgos, que revelan que el 50% de los casos estaban encapsulados. Hay unanimidad entre los diversos autores y nuestros datos en cuanto a la buena delimitación de estos tumores.

1.8. PAPILOMA INTRADUCTAL

El papiloma intraductal ha sido el tumor en 2 casos de nuestra serie que han supuesto el 0,5% con respecto al total y el 0,8% de los tumores benignos. El papiloma intraductal es la variedad más frecuente de los papilomas ductales, tal como exponen Campos et al.⁷⁵ y según Kuppersmith¹³⁵ este grupo tumoral supone el 5% de las neoplasias salivares benignas. Todos los autores comentan el reducido número de casos publicados. Es claro que la aportación de dos casos no deja de ser anecdótica, y la coincidencia o discrepancia con los hallazgos de otros autores es meramente casual.

La edad de presentación osciló de 81 a 84 años, con una media de 82,5 años y desviación de 2,12 años. Tabibzadeh¹⁰⁸ refiere que es propio de personas de edad avanzada. No encontramos diferencias en cuanto al sexo puesto que uno de los casos fue varón y el otro mujer. Campos et al.⁷⁵ apuntan que aparecen como media en la 6ª década, sin predilección de sexo. Ellis y Auclair² establecen el rango de edades en su serie entre los 40 y 70 años, estando el promedio en 58, con una discreta preponderancia del sexo masculino.

El tamaño osciló de 7 a 20 mm, con una media de 13,5 mm y desviación típica de 9 mm.

La glándula parótida y las glándulas palatinas han sido su localización en un caso respectivamente. Casi todos los autores determinan como la zona más afectada las glándulas salivares menores, principalmente las labiales, si bien también puede desarrollarse en las glándulas mayores, como refieren Campos et al.⁷⁵; Ellis y Auclair² comentan sólo un caso originado en la parótida, el cual incluía los ductos excretores de las glándulas salivares menores intraorales.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en los 2 casos. Ellis y Auclair², Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ citan un

delicado estroma fibrovascular que soporta las proyecciones papilares, aunque no especifican su cuantía.

Las estructuras microscópicas fueron las formas papilares (50%) (**Fig. 106**) y el patrón en nidos (50%), sin mezcla de patrones en ambos casos. Todos los autores describen únicamente la estructura papilar como patrón predominante.

Las atipias celulares aparecieron en un los dos casos, incluso en grado moderado en uno de ellos. En uno de los casos se observaron de 1 a 5 figuras de mitosis así como una destacable zona de necrosis. Sólo Ellis y Auclair² informan al respecto indicando que las figuras mitóticas son inexistentes o escasas, con evidencia de una mínima atipia citológica, observaciones superponibles a las nuestras. Con respecto a la necrosis encontrada en uno de nuestros casos, no hemos hallado referencias a tal fenómeno en la literatura.

No presentaron en cambio áreas de hemorragia ni fibrosis ninguno de nuestros casos. Salvo Ellis y Auclair², no se hace observación alguna al respecto y estos, simplemente describen el tejido que envuelve la cavidad quística como densamente fibroso.

Las células mioepiteliales y los mucopolisacáridos estuvieron ausentes, así como la metaplasia ósea, cartilaginosa, escamosa y las células oxífilas; la presencia de moco no se detectó en ninguno de los papilomas del estudio. En ninguna de las publicaciones examinadas se hace alusión al respecto, y lo mismo cabe decir en cuanto a la presencia de células mioepiteliales y oxífilas.

Un infiltrado inflamatorio de intensidad moderada apareció en uno de nuestros casos.

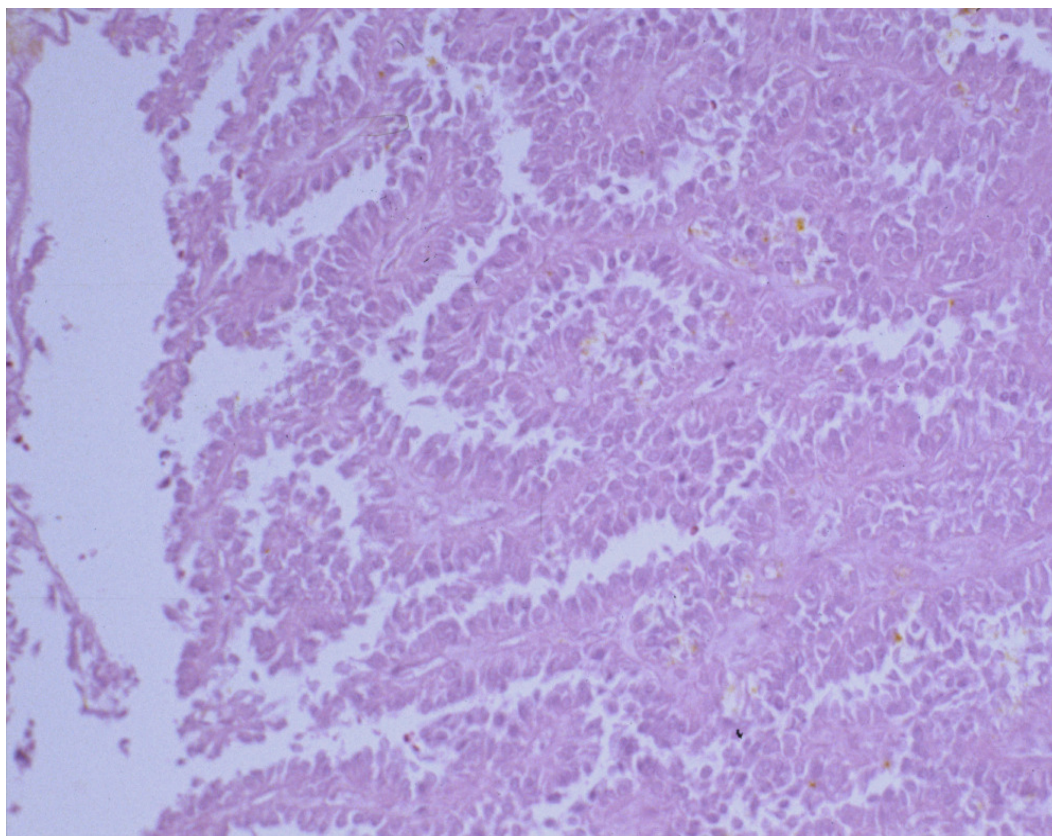


Figura 106: Caso nº 54. Papiloma intraductal. Imagen panorámica del tumor. HE250x.

A este respecto, únicamente Ellis y Auclair² comentan que el tejido que forma la pared del quiste tumoral contiene células inflamatorias en cantidad variable, aisladamente o en grupos compactos.

En una de estas neoplasias se evidenció la presencia de cápsula completa, pero el caso restante careció de ella; la delimitación en ambos fue neta. Únicamente Ellis y Auclair² dejan constancia de que son tumores bien circunscritos aunque no presenten una capsulación completa.

1.9. LINFADENOMA SEBÁCEO

Se diagnosticaron 3 casos de linfadenomas sebáceos en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. Ellis y Auclair² informan que en su serie este tumor representa el 0'1% de todos los

adenomas de glándulas salivares y Gnepp y Brannon²⁸⁷ refieren haber localizado en una revisión de los archivos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas Estadounidenses⁹ linfadenomas sebáceos, pero sin indicar el total de tumores de la serie.

La edad de presentación osciló desde los 21 a los 37 años con una media de algo más de 31 años y desviación típica de 8,5 años. En cuanto al sexo, la relación encontrada fue de 2/1 a favor de las mujeres. Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ apuntan que la incidencia es ligeramente superior en mujeres y que los pacientes suelen ser de edad avanzada. Campos et al.⁷⁵ no hacen referencia al sexo, indicando tan sólo que aparecen generalmente entre la 6ª y 8ª décadas de la vida, y entre la 6ª y 7ª según Gnepp y Brannon²⁸⁷. Ellis y Auclair² no hallan diferencias epidemiológicas en razón del sexo y, en cuanto a la edad, sus casos se sitúan en un rango de 25 a 89 años, englobándose el 75% entre los 50 y 80 años. Las edades de nuestros pacientes difieren bastante de las computadas por la mayoría de los autores.

El tamaño medio ha sido de 25 mm con desviación típica de casi 22 mm. y rango de 10 a 50 mm., dentro de rangos establecidos por Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ de 13-60 mm. y por Maruyama et al.¹³² de 15-60 mm.

Los 3 casos se localizaron en la glándula parótida, donde asienta habitualmente según la totalidad de los autores consultados. Ellis y Auclair² encuentran hasta el 92% de sus casos.

En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor. Todos los autores describen el más o menos abundante estroma linfoide de estos tumores en el que, según Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ y Ellis y Auclair², participan también histiocitos y células gigantes formando nidos que rodean áreas de material sebáceo.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo glandular (2) y la de tipo quístico (1), aunque en su mayoría fueron patrones de tipo mixto. Es una

arquitectura similar a la que definen Gnepp y El-Mofty¹⁶¹, compuesta de glándulas sebáceas y ductos salivares sobre un fondo de linfocitos y folículos linfoides. Esta proliferación glandular es referida por todos los autores, pudiendo disponerse en nidos (**Fig.109**), tal como refieren Campos et al.⁷⁵. Ellis y Auclair² indican que estos islotes glandulares y los elementos ductales constituyen la conformación típica de estos tumores junto con quistes de pequeño y medio tamaño, también observados por nosotros (**Fig.107 Y 108**).

Encontramos un grado leve de atipia celular en 1 de los 3 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos. La mayoría de los autores no hacen referencia a estos fenómenos; únicamente Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ indican que la atipia es mínima, sin alusiones a la posible existencia de mitosis o necrosis.

No hallamos células mioepiteliales, mucopolisacáridos ni células axífilas en estos casos y tampoco se hace mención a estos marcadores en la literatura revisada.

Las células inflamatorias se consideraron en 2 de los casos y en intensidad destacable.

Todos los autores se extienden sobre el acúmulo linfocitario de estos tumores^{161,2}, explicando estos últimos autores que la presencia de folículos linfoides es variable.

La fibrosis también fue un elemento representado en más del 50% de los pacientes. No hallamos autores que informen sobre este punto o refieran hallazgos semejantes en sus series.

Elementos canaliculares destacaron en los 3 casos (**Fig. 110**). La mayoría de los autores los menciona; Campos et al.⁷⁵ indican que estos tumores se presentan habitualmente como masas sólidas uniuísticas o poliuísticas, con material sebáceo intrauístico, y Ellis y Auclair² informan de frecuentes quistes de pequeño y mediano tamaño, también con secreción en su interior, aunque a veces pueden conformar

prácticamente todo el tumor, hablando en este caso de linfadenoma sebáceo quístico, como los publicados por Pai et al.¹³³.

El componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos ni ningún autor las comenta. Encontramos metaplasia escamosa en 1 de los 3 pacientes, en cantidad moderada. Ellis y Auclair²¹ demuestran una proporción variable de células escamosas en el epitelio y también Maruyama et al.¹³² en el caso que publican encuentran una extensa metaplasia de epitelio escamoso,

Sólo uno de los casos mostraba cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos. Campos et al.⁷⁵ y Gnepp y El-Mofty¹⁶¹ afirman que habitualmente este tipo tumoral presenta cápsula, y los casos que aportan Maruyama et al.¹³² están encapsulados, pero Ellis y Auclair² encuentran que frecuentemente la cápsula es incompleta, y que ocasionalmente no la poseen, como 2 casos de nuestra serie.

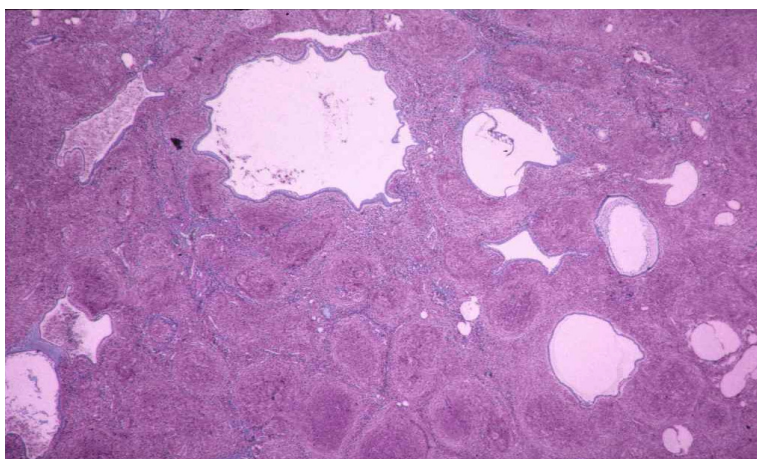


Figura 107: Caso 217. Linfadenoma sebáceo. Tipo quístico. Imagen panorámica del tumor. HE20x.

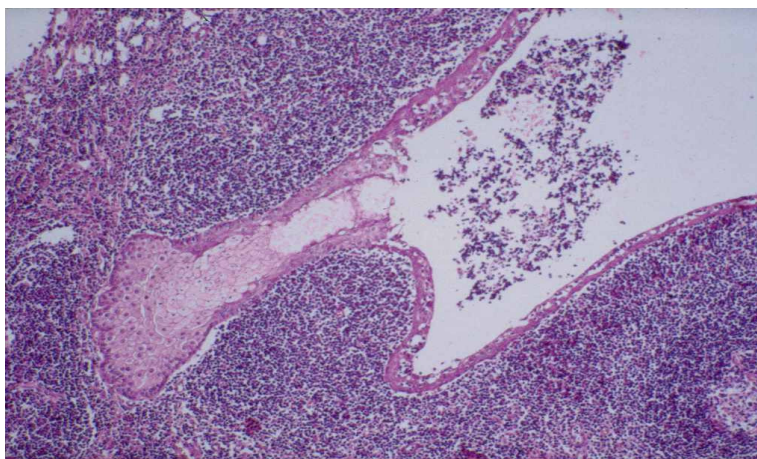


Figura 108: Caso 217. Linfadenoma sebáceo. Imagen a mayor aumento de una glándula sebácea en la pared de un quiste. HE250x.

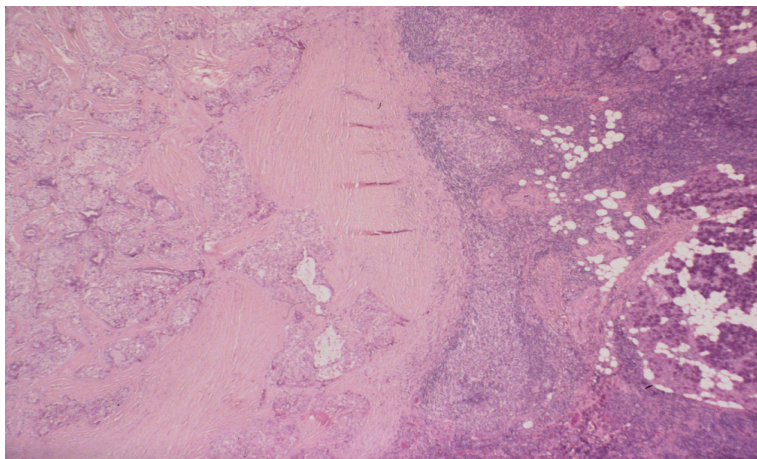


Figura 109: Caso 30. Linfadenoma sebáceo. Patrón sólido. Imagen panorámica del tumor. HE20x.

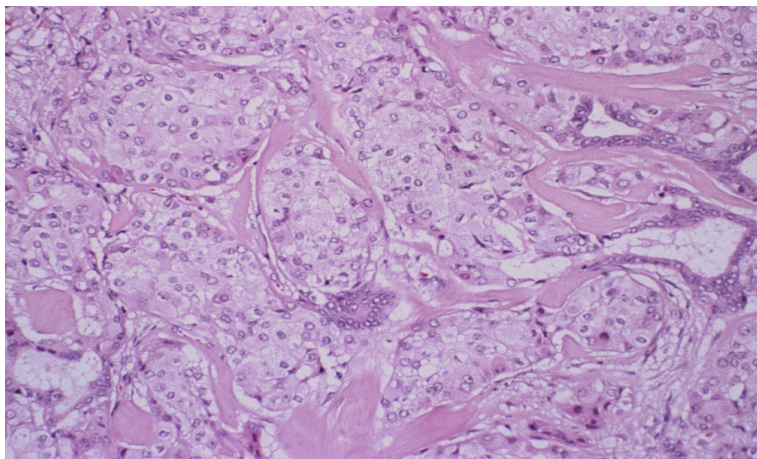


Figura 110: Caso 30. Linfadenoma sebáceo. Imagen a gran aumento de glándulas sebáceas y ductos salivares. HE250x.

2. OTROS TUMORES BENIGNOS

2.1. HEMANGIOMA

Hemos recogido 3 casos de hemangiomas de tipo cavernoso en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. La edad de presentación osciló desde los 19 a los 55 años con media de 36 años y desviación típica de 18 años. En cuanto al sexo, la relación encontrada fue de 2/1 a favor de los varones. El tamaño medio ha sido de 21 mm con desviación típica de 17 mm y rango entre 10 y 40 mm. Ellis y Auclair² y Campos et al.⁷⁵ aportan datos similares, con incidencia entre 0,5 y 1,5% de los tumores benignos, alojados fundamentalmente en la glándula parótida y propios de edades adultas para el tipo cavernoso, mientras que en el tipo capilar, la edad de aparición es mucho menor. No encuentran diferencias en el sexo de los pacientes y el tamaño puede ser muy variable según los diferentes autores^{2,99,310}.

La localización en nuestro estudio se distribuyó con 1 caso en glándula submaxilar, 1 en mucosa oral y el último en otras glándulas menores.

En 1 de los casos el parénquima fue más abundante que el estroma pero en los dos casos restantes, este último fue el componente más representativo del tumor.

La estructura microscópica predominante fue la de tipo quístico (1) y sobre todo la formadora de estructuras vasculares (2), aunque en uno de ellos se presentó como patrón de tipo mixto (**Fig. 111 Y 112**). No encontramos atipia celular en ninguno de los 3 casos, ni aparecieron figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en los mismos.

No hallamos células mioepiteliales, mucopolisacáridos ni células oxífilas en estos casos, así como también estuvo ausente la inflamación, la calcificación y la metaplasia condroide. No hay referencias en la literatura consultada acerca de estos parámetros histológicos.

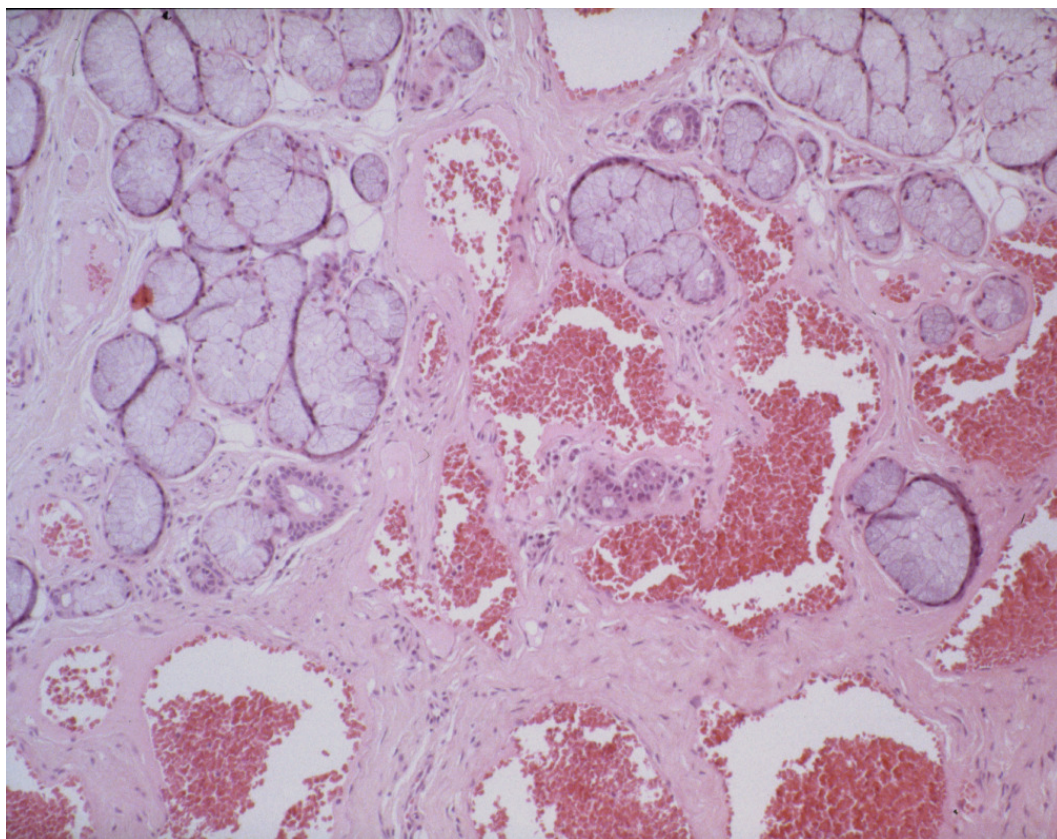


Figura 111: Caso n° 156. Angioma cavernoso. Imagen panorámica del tumor. HE100x.

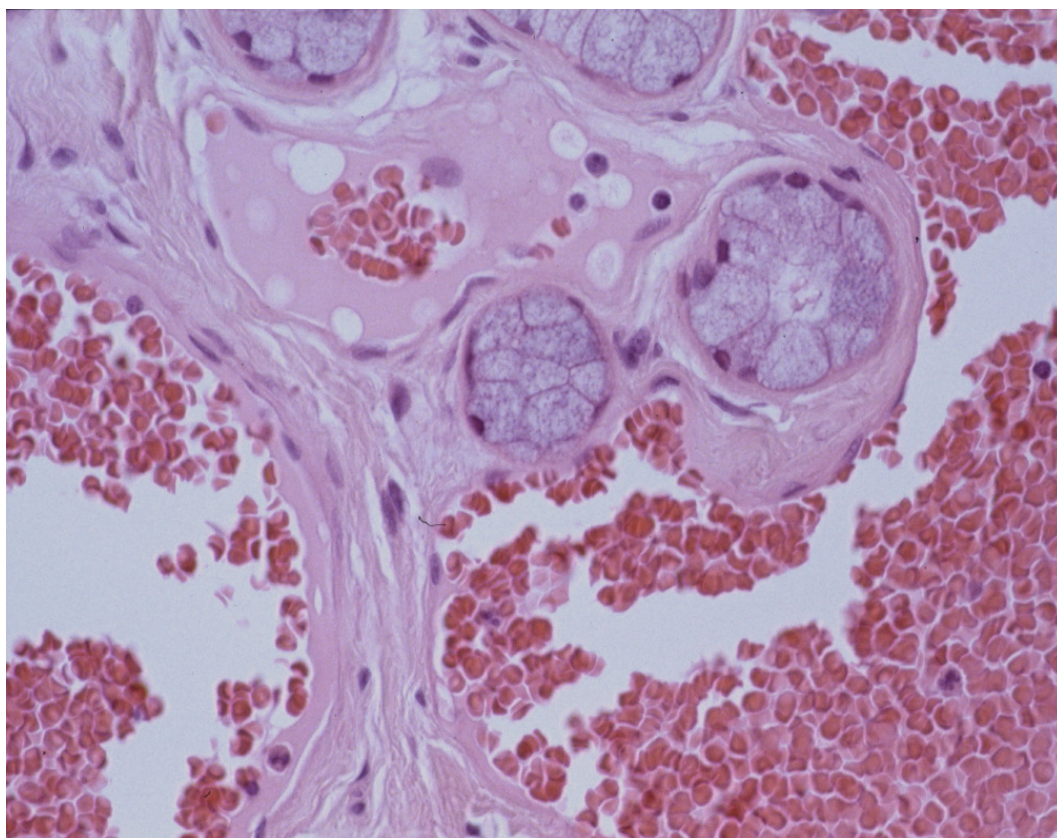


Figura 112: Caso n° 156. Angioma cavernoso. Detalle a gran aumento de los vasos dilatados. HE400x.

La fibrosis fue un elemento representado en 1 de los pacientes. Ellis y Auclair² y Enzinger et al., mencionados por los anteriores, aportan la posible regresión tumoral relacionada con áreas de fibrosis progresiva. No observamos elementos canaliculares.

Sólo uno de los casos mostraba cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos. Esta clara delimitación no está conforme con la mayoría de los datos recogidos en la literatura que la consideran como una zona mal delimitada de coloración rojiza que expande más que destruye la glándula en la que asienta^{2,310}.

2.2. LIPOMA

Un total de 3 lipomas han sido diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,3% de los tumores benignos. Ellis y Auclair² comentan que actualmente representa menos del 0,5% de los tumores parotídeos, única localización publicada, al igual que nuestros 3 casos, aunque Baker et al.³¹¹ le reconocen una prevalencia de hasta el 1,2% de las neoplasias parotídeas, muy similar a nuestra proporción (1,1%). La edad media fue de 63 años con desviación de 21 y rango entre 38 y 76 años y los 3 pacientes fueron de sexo masculino, como en la mayoría de las series revisadas^{2,312,313}, en las el predominio en los varones es muy claro (10:1) y la edad de presentación está por encima de los 30 años. El tamaño medio ha sido de 33 mm con desviación típica de 3 mm y rango entre 30 y 35 mm. Baker et al.³¹¹ aportan un tamaño medio entre 1 y 8 cm.

En uno de estos lipomas se demostró la presencia de cápsula completa y sin infiltración. En todos los casos, los límites del tumor estuvieron perfectamente definidos.; así está publicado por Ellis y Auclair² como su tendencia a la incapsulación, a pesar de su delimitación neta.

Su estructura fue unánimemente de tipo difuso y en su celularidad no intervienen las células mioepiteliales o las células oxífilas, así como no se observaron atípicas, mitosis, necrosis o hemorragias tumorales. Tampoco destacó la presencia de mucopolisacáridos, secreción mucoide, inflamación, fibrosis, calcificación o elementos condroides en ninguno de los casos. Todos estos datos concuerdan con la caracterización de los restantes casos publicados^{2,314}.

2.3. NEURINOMA O SCHWANOMA

Hemos hallado 2 casos en nuestra serie lo que apenas supone el 0,5% con respecto al total y el 0,8% de los tumores benignos. Hay muy escasa casuística de este tumor pero se estima en un porcentaje menor al 1% de los tumores de glándulas salivares por la mayoría de los autores^{22,57,57}. La edad de los pacientes coincidió en los 18 años, varones y alojados en las glándulas del paladar, sin embargo, los datos consultados expresan una baja frecuencia en esta localización²². En la glándula parótida, referida como la más comúnmente afectada, se produce sobre todo en mujeres^{22,56}. El diámetro máximo estuvo entre 11 y 20 mm y media de 15,5 mm, predominando el componente parenquimatoso sobre el estromal en los dos casos y su estructura fue fundamentalmente de tipo difuso (**Fig. 113**). No hemos encontrado referencias en la literatura al respecto.

No observamos formas celulares atípicas, figuras de mitosis, necrosis o hemorragia en esta neoplasia, tal y como se refiere en las series consultadas^{22,57}.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en estos casos, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. La secreción mucoide y el infiltrado inflamatorio tampoco se demostraron. Tampoco hemos encontrado referencias en la literatura al respecto.

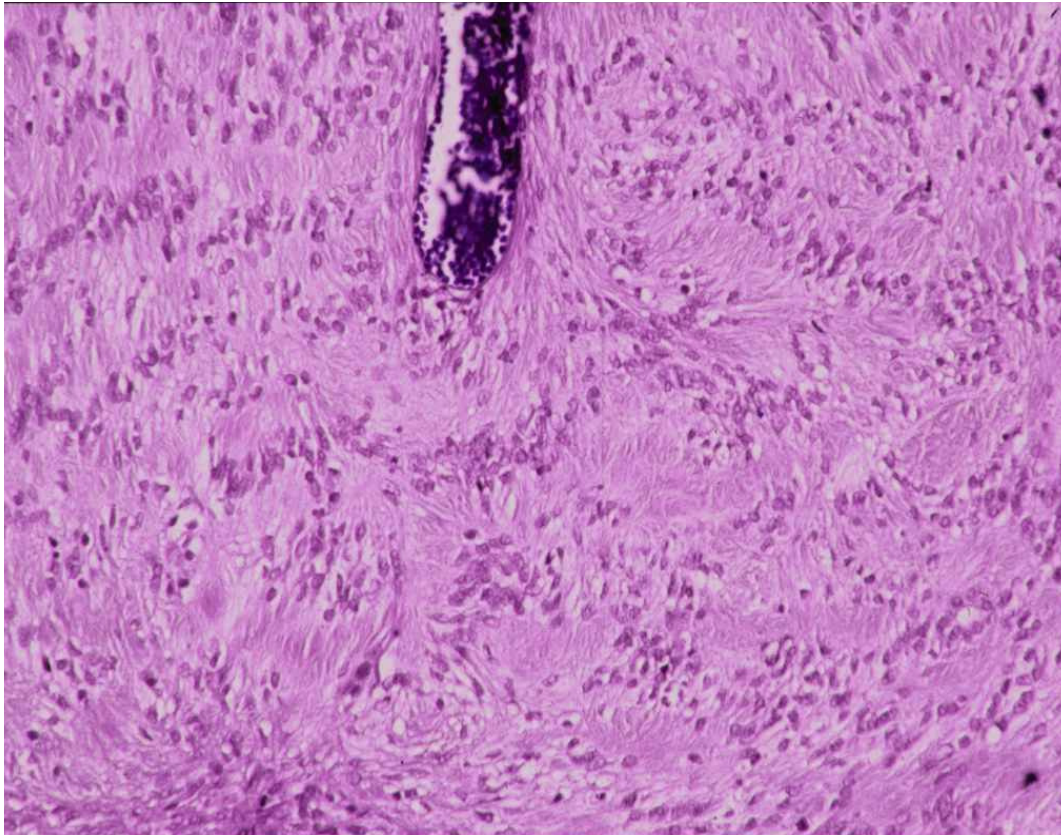


Figura 113: Caso n° 181. Neurinoma. Imagen a aumento medio. HE250x

Fibrosis, calcificación, elementos condroides, elementos escamosos o células oxífilas no fueron observados en el seno del tumor.

No estaban encapsulados pero sí muy bien delimitados, sin ninguna tendencia infiltrativa. Frade Gonzalez et al.⁵⁶ coincide con esta neta delimitación observada en nuestra serie.

3. TUMORES EPITELIALES MALIGNOS

3.1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

El carcinoma mucoepidermoide ha sido el tercer un tumor maligno más frecuente de nuestra serie tras el carcinoma epidermoide y el carcinoma adenoide quístico: 12 casos han supuesto el 3% con respecto al total y el 7,4% de los tumores malignos. Casi la totalidad de los autores consultados lo consideran, sin embargo, el tumor maligno más frecuente de las glándulas salivares con mayor incidencia que en nuestra casuística, si bien hay cierta disparidad en los porcentajes recogidos en sus respectivas series: 18%¹⁵⁰, 29%², 30%⁹⁹, 51%¹⁵² y 56'9%¹⁵³. En general, representa entre el 6%¹⁵⁰, 10%⁷⁷ y 15'5%²¹ de todos los tumores salivares, según los grupos consultados; Campos et al.⁷⁶ indican que en las series americanas constituye entre el 12-16% (35% de todos los malignos), en tanto que en una serie británica sólo representa el 2'1%, situándose entre ambos límites series de otros países; existen, por tanto, variaciones geográficas considerables.

La edad de presentación osciló en nuestro estudio entre 25 y 70 años, con media de 51 años; en más del 66% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años. Se comenta, en general y es coincidente con nuestra media, una incidencia más alta alrededor de los 50 años^{2,99,24,155,160} y aunque nosotros no tuvimos diferencias en cuanto al sexo (6/6), está considerada su superior proporción en mujeres.^{75,99,154} en relación de 1,5/1. A pesar de que se refiere como el tumor salival maligno más frecuente en niños^{17,99,155} en nuestro estudio no hallamos ningún tumor infantil.

La mayoría de los autores señalan que afecta principalmente a las glándulas mayores, especialmente a la parótida^{2,75,99,153,154}. Por el contrario, otros estudios que coinciden con nuestros datos, encuentran que las glándulas del paladar han sido su localización más frecuente, concretamente nosotros aportamos el 50% de los casos y

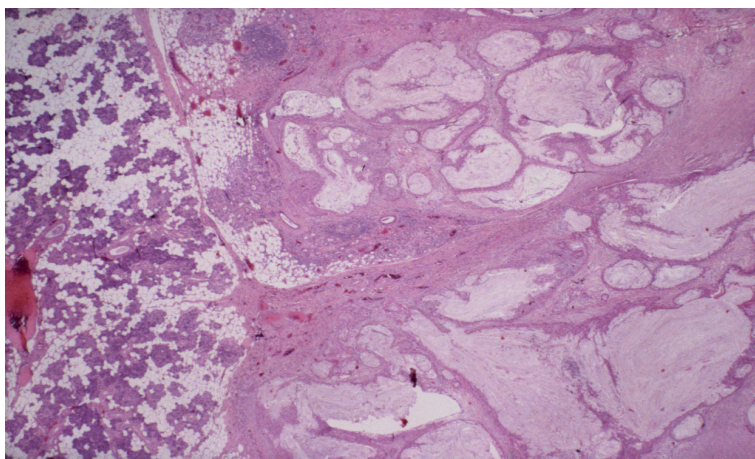


Figura 114. Caso 264.
Carcinoma mucoepidermoide
grado I. Importante producción de
moco. HE20x

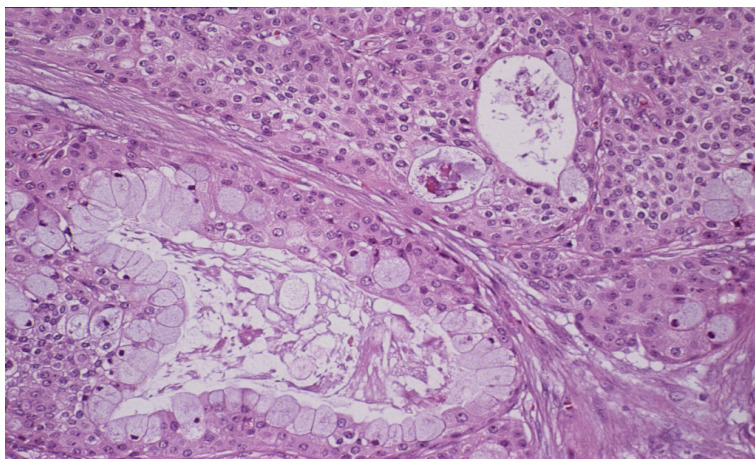


Figura 115. Caso 264.
Carcinoma mucoepidermoide
grado I. HE250x

a continuación, la mucosa oral con algo más del 33% y la glándula parótida con los 2 casos restantes.

El tamaño máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 80 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 22 mm y así se comenta en la bibliografía como muy variable en cuanto a este parámetro, situándose entre 1 y 12 cm.^{2,108} con una media entre 1 y 4 cm.⁷⁵ o entre 2 y 3 cm según Keogh Iván et al.¹⁵¹.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en el 75% de los casos. Ellis y Auclair², Spiro et al.¹⁵⁴ y otros autores^{160,161} comentan la importancia de esta relación en cuanto a que va a definir el comportamiento biológico: en los de bajo grado o grado I (**Fig.114 y 115**), las células mucoides, y las formaciones quísticas que conforman la mayor parte del componente estromal, exceden significativamente a las

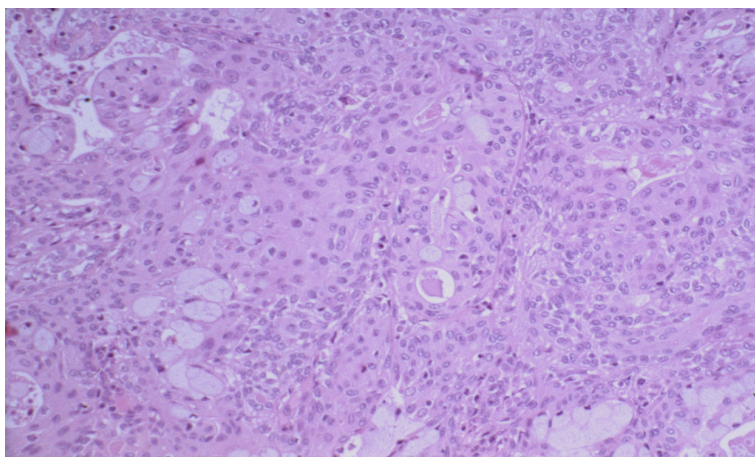


Figura 116. Caso 260.
Carcinoma mucoepidermoide
grado I-II.
HE250x.

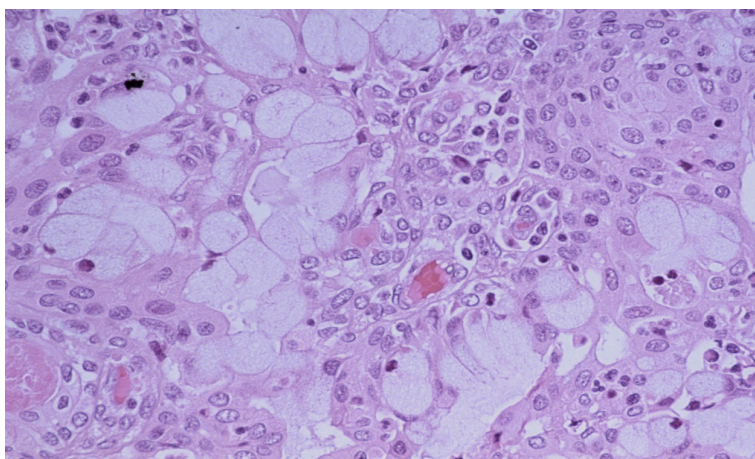


Figura 117. Caso 260.
Carcinoma mucoepidermoide
grado I-II. HE400x

escamosas (elemento parenquimatoso más representativo)); esta proporción se iguala en los de grado medio o grado II (**Fig. 116,117 y 118**), y en los de alto grado o grado III (**Fig.119**) son mucho más numerosas las células epidermoides y los espacios quísticos están prácticamente ausentes.

La proporción de estos elementos también condiciona el patrón microscópico de crecimiento: si predominan las células escamosas, el tumor será sólido, en tanto que si no son tan numerosas, encontraremos numerosos espacios quísticos o glandulares¹⁵⁴. En nuestra serie la estructura microscópica predominante encontrada con mayor frecuencia fue el patrón en nidos (9 casos) y después el glandular (3 casos), aunque las formaciones glandulares estuvieron presentes en la mitad de los casos y se describió la estructura de tipo mixto en un tercio de los tumores.

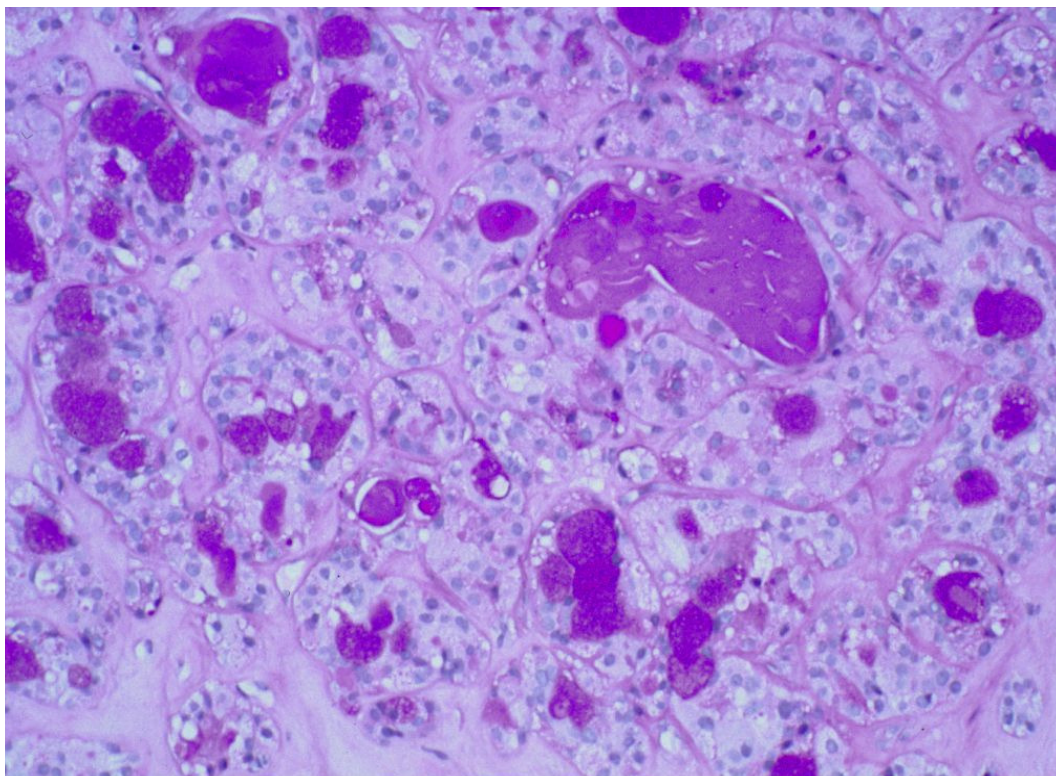


Figura 118. Caso 332. Carcinoma mucoepidermoide grado II. PAS 250x.

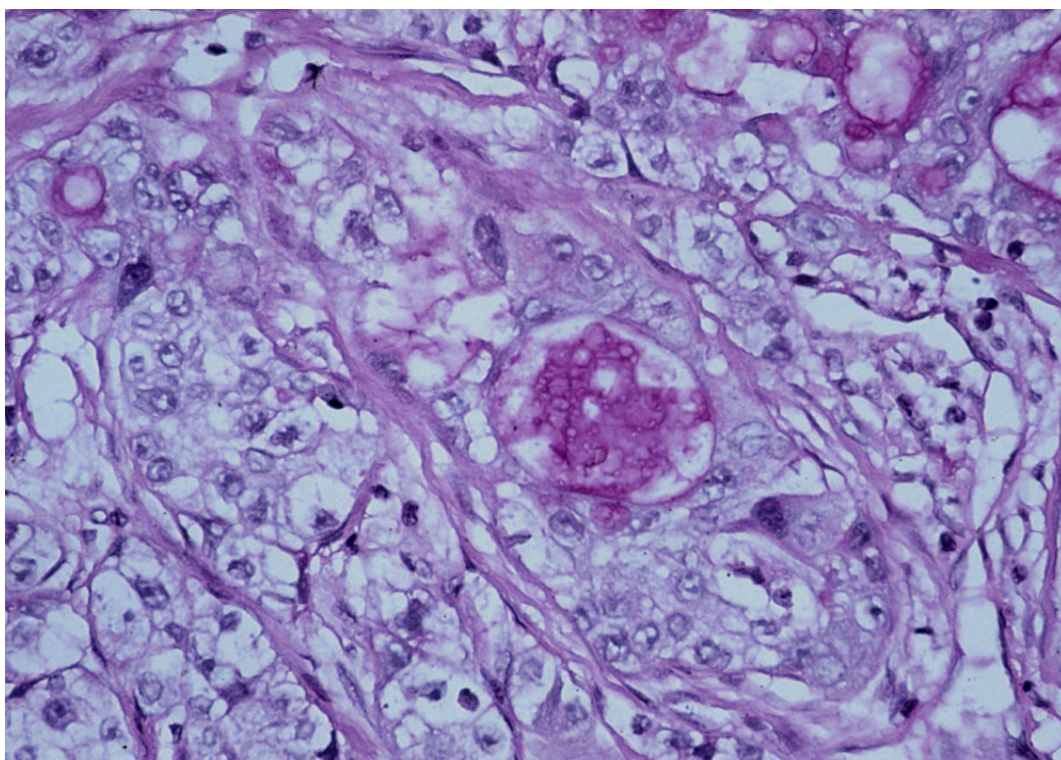


Figura 119. Caso 330. Carcinoma mucoepidermoide grado III. PAS 400x.

La presencia de moco, siempre constatable por concepto, fue poco importante en casi el 68% de los casos de nuestra serie y algunos autores^{2,161} consultados comentan de acuerdo a estos hallazgos que su presencia suele ser menor del 10% de las células tumorales.

Las atipias celulares fueron de grado variable, leves en el 50% de los casos y muy importantes en 2 (17%). Las figuras de mitosis en la mitad de los casos se computaron de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento y sólo en 2 casos de 6 a 10. La necrosis, de escasa intensidad, sólo apareció en 2 de los casos (16,6. %). Palacios et al.⁹⁹ señalan que los tumores de bajo grado, además de que los espacios quísticos o glandulares están bien formados se aprecian escasas atipias celulares y pocas mitosis.

La necrosis, de escasa intensidad, sólo apareció en 2 de nuestros los casos (16,6%) y es mencionada por algunos autores¹⁵⁸ afectando sobre todo a los tumores alojados en las glándulas salivares mayores.

Encontramos hemorragia en 1 de estos tumores y la invasión vascular afectó a uno de los carcinomas. En este sentido, se definen algunos autores para considerar estos parámetros como criterios de agresividad en el tumor aunque, en general, no son hallazgos frecuentes^{2,153,161}. La afectación neural es referida en un 8% en los tumores de bajo grado, mientras que en los de alto grado llega del 17%⁹⁹ al 25%¹⁵⁴, sin embargo, no fue encontrada en ninguno de nuestros tumores.

La presencia de miofibroblastos en el elemento estromal se ha considerado como factor pronóstico por algunos autores, correlacionándolo con el grado de malignidad^{137,158}. No encontramos células mioepiteliales en ninguno de nuestros carcinomas. En la actualidad, este criterio carece de validez.

El infiltrado inflamatorio acompañó al 42% de los tumores, con intensidad al menos considerable en casi todos ellos. La fibrosis estuvo presente en un número importante de casos (8) aunque en escasa proporción en muchos de ellos (5). No se

demostró la presencia de componente condroide en estos tumores y la calcificación afectó a un tercio de los casos de nuestra serie. En este sentido, Campos et al.⁷⁵ y Tabibzadeh et al.¹⁰⁸ describen en sus series un estroma fibroso, a veces hialinizado con infiltrados linfocitarios y folículos linfoides, que incluso pueden sugerir la metástasis de un carcinoma en ganglios linfáticos cervicales o parotídeos². No se encuentran referencias al componente condroide y la calcificación es asimismo, escasamente citada.

En 11 de los 12 casos de este estudio carecían de cápsula y los límites tumorales en estos 11 tumores fueron de tipo infiltrativo. En el único caso con evidencia de cápsula, esta delimitación fue neta en todo su perímetro. Todos los autores consultados coinciden en su tendencia a carecer de cápsula aunque se sugiere que como en nuestro caso, pueden estar parcialmente encapsulados^{2,75,108}.

La inmunoreactividad del carcinoma mucoepidermoide para las citoqueratinas es clara y difusamente positiva excepto en las células mucoides (**Fig. 120 y 121**), en todos nuestros casos y conforme a la literatura consultada¹⁵⁹. La proteína S-100, la alfa-feto-proteína, el antígeno carcinoembrionario, el antígeno epitelial de membrana, la vimentina y la proteína glial fibrilar acidificada presentaron una reacción variable que no debe correlacionarse con el grado tumoral como aportan Ellis y Auclair² y Kumasa et al.¹⁵⁹ en sus respectivas series.

En ocasiones, los elementos epiteliales fueron abundantes, pudiéndose plantear la diferenciación con el carcinoma epidermoide de glándulas salivares. Nuestros resultados no aportaron diferencias significativas en los elementos escamosos y las atipias celulares entre ambos tumores, pero el número de mitosis observadas en los carcinomas epidermoides de nuestra serie fue significativamente más relevante. Junto a estos datos, muchos autores^{2,75,108,159} añaden que la tendencia a la queratinización individual de las células del carcinoma epidermoide y a la

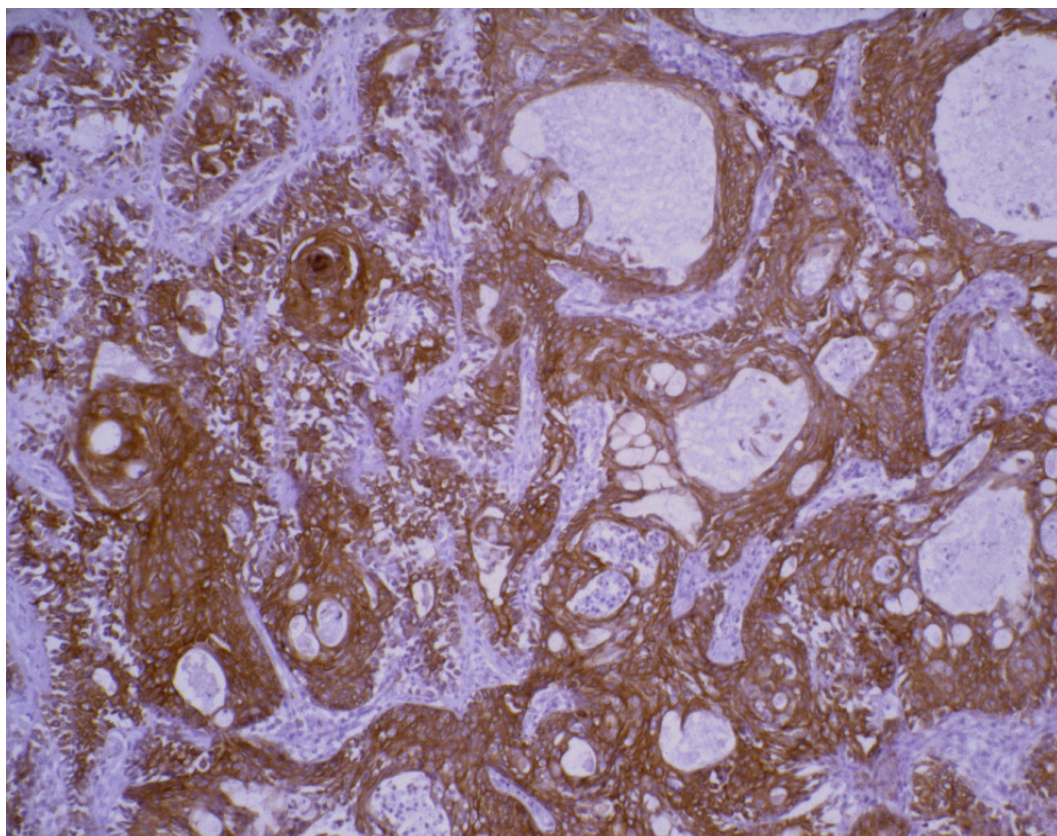


Figura 120. Caso 260. Carcinoma mucoepidermoide. Inmunoreactividad difusa. CK AE3 100x.

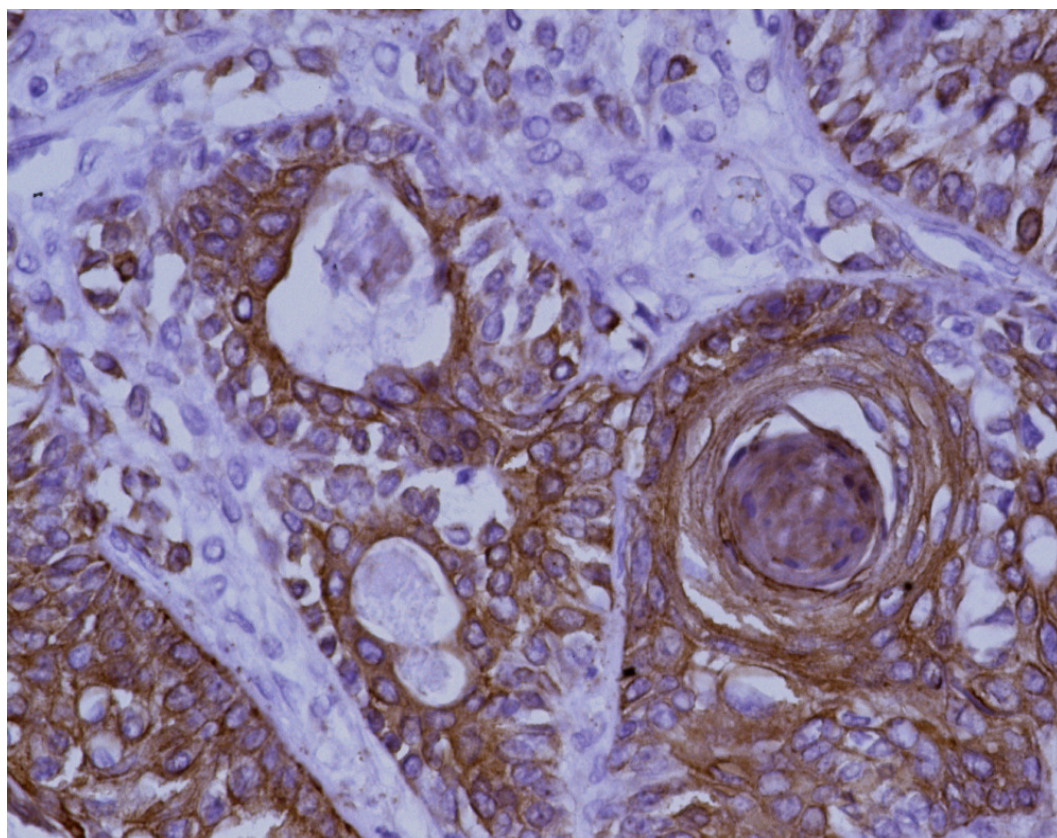


Figura 121. Caso 264. Carcinoma mucoepidermoide. Inmunoreactividad difusa. CK AE3 400x.

secreción de mucinas por las del carcinoma mucoepidermoide, ayuda a esta diferenciación. Por otra parte, cuando algunos grupos epiteliales del carcinoma mucoepidermoide simulan a células mioepiteliales, puede ser necesario diferenciarlo del adenoma pleomorfo^{2,154,160}; las células mioepiteliales, los elementos condroides, la presencia de moco y las atipias celulares de nuestro grupo de casos aportaron diferencias importantes entre ambos.

Por último, en los casos con predominio de células claras, puede plantear dudas con el carcinoma de células claras y el carcinoma epitelial-mioepitelial: en éste, el patrón bifásico es la característica histológica aportada por la mayoría de los autores^{2,77,226,231}. En nuestra serie de casos, las diferencias con el carcinoma de células claras con respecto a las células mioepiteliales y los elementos escamosos² no fueron estadísticamente significativas, pero en la secreción de moco^{2,153,154} si encontramos diferencias significativas entre ambos grupos.

3.2. ADENOCARCINOMA, SIN OTRAS ESPECIFICACIONES

Este tumor ha sido diagnosticado en 7 de los casos de nuestra serie, el 1,75% con respecto al total y el 4,3% de los tumores malignos, es decir, el 6º tumor maligno de nuestra serie. Según autores, es el segundo tumor maligno más frecuente^{2,108}, el tercero más frecuente⁷⁵, o entre el tercero y el quinto¹⁶¹. En cuanto a su proporción, representa el 1-9%⁹⁹, 1'9-11'8%⁷⁵¹¹⁶ ó 9%^{2,4} de las neoplasias salivares y el 16%¹⁶², 16'8%² · o entre el 8'8% y el 44'7%⁷⁵ de las malignas, con datos tan discordantes, según Ellis y Auclair², por la gran variabilidad del tumor y de los criterios aplicados a la hora de diagnosticarlo. Algunos de estos tumores podrían ser reclasificados como adenocarcinomas polimorfos de bajo grado o adenocarcinomas de células basales. Anteriormente, entidades clinicopatológicas como el carcinoma ductal salival, el carcinoma ductal terminal y el carcinoma epitelial-mioepitelial eran considerados

carcinomas inespecíficos¹⁶³, y actualmente algunos autores⁹⁹ definen el carcinoma ductal o el adenocarcinoma mucinoso como subtipos en esta categoría de adenocarcinomas.

La edad de presentación osciló de 35 a 72 años, con una media de 55 años y una distribución por grupos de edad bastante homogénea a partir de los 40 años. Así dejan constancia la mayoría de las series consultadas^{75,99} que también comentan su rareza en niños. Las mujeres tuvieron una incidencia algo mayor que los varones (4/3 casos) y es un dato también apoyado por Tabibzadeh et al.¹⁰⁸ y Campos et al.⁷⁵.

El tamaño osciló de 10 a 40 mm, con una media de 26,4 mm. y desviación típica de 10 mm. Ellis GL y Auclair² y Seifert⁴ comentan rangos mayores, entre los 2 y 8 cm.

La localización preferente correspondió a la glándula parótida (5 casos, 71%); las glándulas de la mucosa oral y la submaxilar se reparten los 2 casos restantes.

En los trabajos publicados se aporta el 60%² o el 66,2%⁹⁹ para la afectación parotídea y en los mismos se estima una mayor incidencia de las glándulas del paladar y mucosa oral entre las glándulas salivares menores.

La relación parénquima/estroma se distribuye equilibradamente con 3 casos en los que domina el componente parenquimatoso y 4 casos con dominancia del componente estromal. No se aportan datos cuantitativos a este respecto; únicamente, se comenta que este estroma es con frecuencia rico en colágeno, hialino o incluso mucinoso^{2,75}. En esta serie, la secreción mucoide no se demostró en 5 de nuestros casos pero 1 la expresó escasamente y otro en cantidad considerable. La fibrosis acompañó al 57% de los casos.

En ninguno de estos tumores se demostró la presencia de focos hemorrágico y la necrosis estuvo ausente en 3 de los 7 casos, 2 la presentaron en escasa cantidad y en 2 fue de intensidad moderada. La mayoría de las referencias consultadas^{2,62} aportan la presencia de frecuentes focos de hemorragia o necrosis.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura glandular obviamente fue la predominante (**Fig. 122 y 123**), aunque en más de la mitad de los casos observamos un patrón de tipo mixto. Ellis y Auclair² señalan que los patrones de crecimiento son extremadamente variados, hasta el punto de hacer imposible su sistematización⁷⁵, aunque la formación de estructuras ductales o glandulares (con ausencia de componente epidermoide) es la única clave diagnóstica. Estas formaciones glandulares o ductales están presentes en todos los casos², estando bien constituidas en el grado I, con luces aparentes y células escasamente atípicas con pocas mitosis, mientras que en el grado III hay un patrón predominantemente sólido, con pocas glándulas características, mayor número de mitosis y alto pleomorfismo nuclear, presencia de moco intra y extracelular y evidencia de células gigantes⁹⁹.

En nuestro grupo, las formas celulares atípicas se observaron en más del 85% de los casos. El número de mitosis osciló de 1 a 5 en el 43% de los casos hasta 6 a 10 en el 29%; sólo 1 caso mostró más de 10 figuras por 10 cga y en 1 de los tumores no

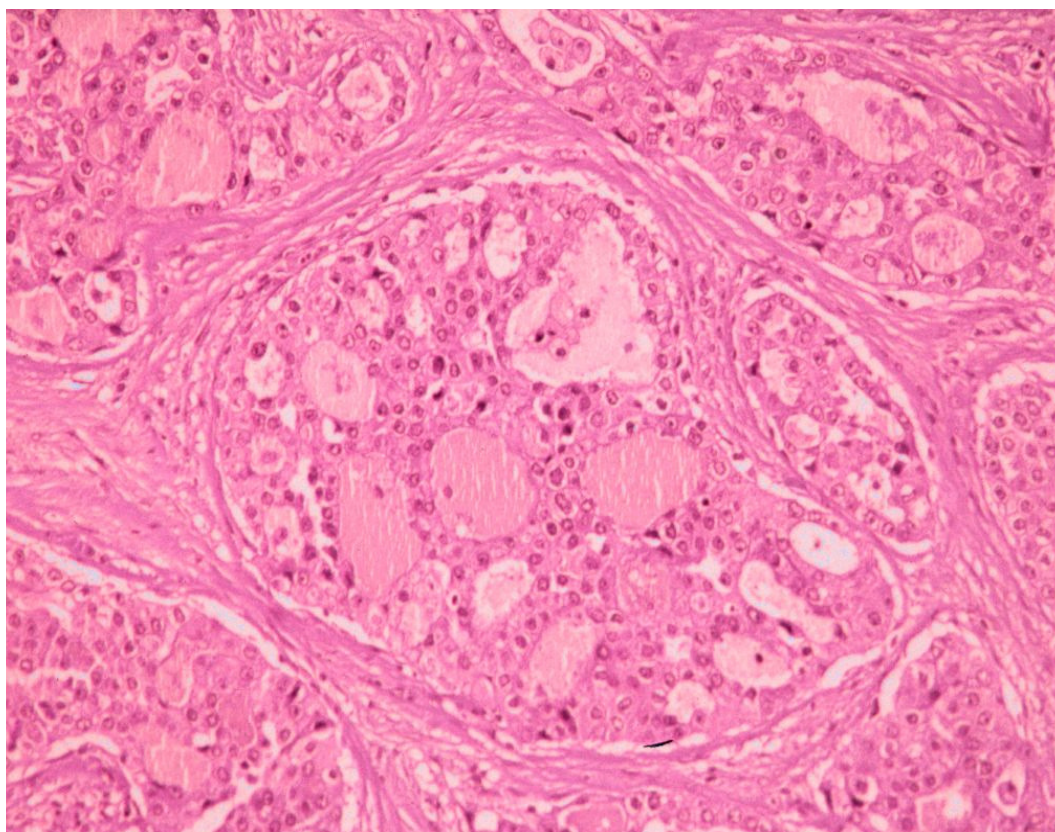


Figura 122. Caso 300. Adenocarcinoma sin otras especificaciones. Imagen a medio aumento de la estructura glandular del tumor. HE250x.

se observó ninguna.

No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna y los mucopolisacáridos tampoco formaron parte de estas neoplasias. No se hace referencia alguna a estos elementos en la literatura consultada.

La inflamación se puso de manifiesto en casi todos los adenocarcinomas de nuestro grupo, en 4 con escasa intensidad y en 2 de forma importante pero curiosamente no hay referencias bibliográficas al respecto.

La cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativos. La invasión vascular se puso de manifiesto en más del 57% de los casos (4), en uno de los cuales se acompañó de infiltración perineural. Esto es concordante con la literatura publicada que lo caracterizan por bordes irregulares que suelen infiltrar estructuras vecinas^{65,165} aunque a menudo aparenta estar bien circunscrito ^{2,62}.

Aunque el diagnóstico de este adenocarcinoma sea esencialmente realizado

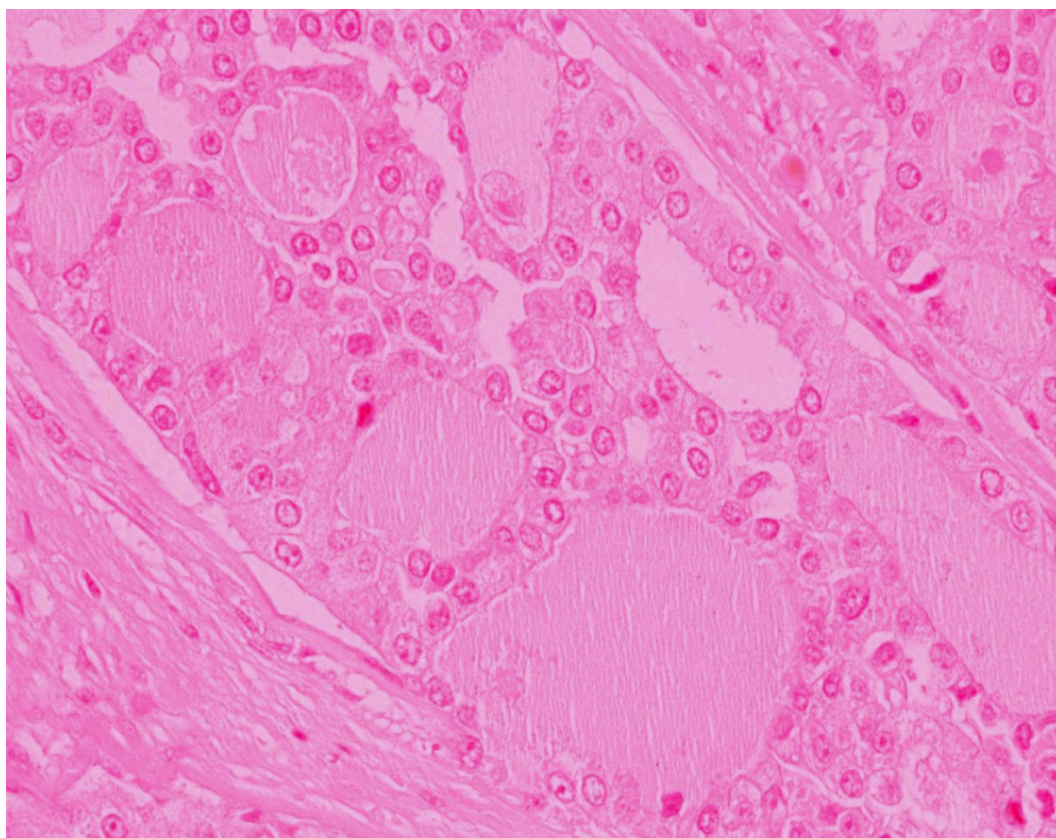


Figura 123. Caso 300. Adenocarcinoma sin otras especificaciones. Imagen a gran aumento de la estructura glandular del tumor. HE400x

por exclusión, la diferenciación de los adenomas pleomorfos puede ser necesaria: los límites tumorales y la encapsulación, como apuntan otros autores^{2,75,99} han resultado ser elementos diferenciadores claros en los tumores de nuestra serie. Cuando se presentan abundantes estructuras ductales y escaso pleomorfismo nuclear, puede plantear dudas con el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado: el estroma mucohialino², la localización preferente en las glándulas salivares menores^{2,184,185} junto a la tendencia infiltrativa^{2,75,188} y la variabilidad celular e histológica^{2,108,188} del adenocarcinoma polimorfo se proponen como elementos diferenciales. Sin embargo, en nuestra serie no encontramos diferencias significativas cuando comparamos la proporción parénquima/estroma o la localización de estos tumores.

3.3. ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES

El adenocarcinoma de células acinares ha sido diagnosticado en 6 de los casos de nuestra serie; esto supone 1,5% con respecto al total y el 3,7 del grupo de tumores malignos. Estos datos se sitúan por debajo de la mayoría de las series publicadas.

El 8%⁹⁹, el 17%² o incluso alrededor del 10% de las neoplasias salivares malignas según la media de las series consultadas por Ellis y Auclair² que lo sitúan en tercer lugar en frecuencia tras el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma.

En cuanto a su localización, la parótida es su lugar de aparición preferente (85% de casos)^{2,21,76,99,116} y en nuestro grupo incluyó al 100% de los casos; un 3-4% surgen en la submandibular^{2,21,76,116} y el resto en las glándulas menores, orales, labiales y palatinas, siendo muy raro que aparezcan en las sublinguales^{2,75}. La bilateralidad en torno al 3% es una característica que comparte aunque de manera menos acusada con el tumor de Warthin^{2,75,99,108,164}.

La edad de presentación osciló de 16 a 85 años, con media de 38 años y desviación típica de 19; en la mayoría de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años. Es unánime en la bibliografía su presentación en cualquier etapa de la vida, predominantemente en adultos de edad media, entre la 4ª y 5ª décadas^{2,99,164,165}. La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio de los varones, en contra de los datos consultados^{2,108} que señalan un ligero predominio en mujeres. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 10 y 50 mm, con una media de 29 mm y desviación típica de 15 mm, dimensiones en rango de las aportadas por diversos autores^{2,108,165}.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en el 83% de los casos. Seifert et al.²² y Palacios et al.⁹⁹ señalan al respecto que el estroma es escaso y consiste principalmente en un delicado tejido fibrovascular.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la difusa (2 casos) (**Fig. 124**) y la papilar (2 casos) (**Fig. 125**); después el patrón cordonal y en nidos se repartieron los 2 casos restantes. Las formaciones glandulares estuvieron presentes en sólo dos de los casos y en ninguno de ellos fue el patrón dominante. Se describió una estructura de tipo mixto en la mitad de los tumores. Clásicamente se describe un espectro de patrones de crecimiento muy polimorfo: sólido, microquístico, papilar quístico y folicular^{22,75,169} aunque el patrón sólido o difuso encontrado en nuestra serie es el "típico" y presenta células acinares agrupadas sin la presencia de conductos excretores⁷⁵ (**Fig. 124,125 y 126**). El aspecto microquístico (**Fig.127**) viene dado por la coalescencia de vacuolas intracelulares llenas de líquido; el papilar quístico (**Fig. 128**) se debe a estructuras que contienen proliferación de epitelio, es el menos frecuente junto al patrón folicular^{75,99}. No obstante, aun cuando en un tumor suele predominar un determinado patrón, en la mayoría de los casos encontraremos patrones mixtos 2 como ocurre en

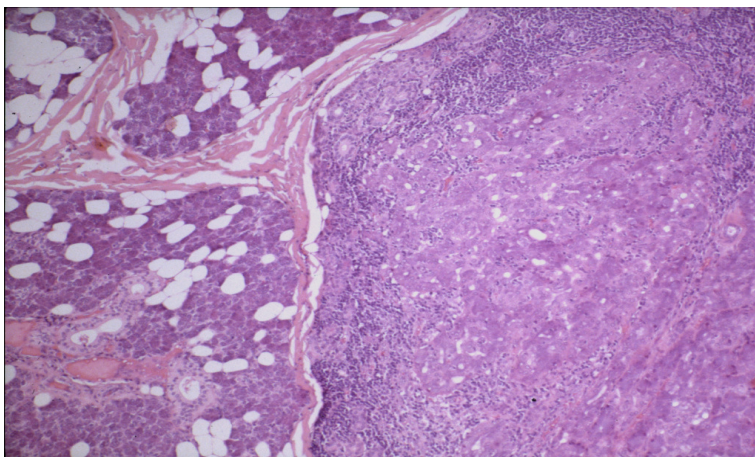


Figura 124. Caso 282.
Adenocarcinoma de células
acinares. Vista panorámica del
tumor junto a glándula parotídea.
HE100x.

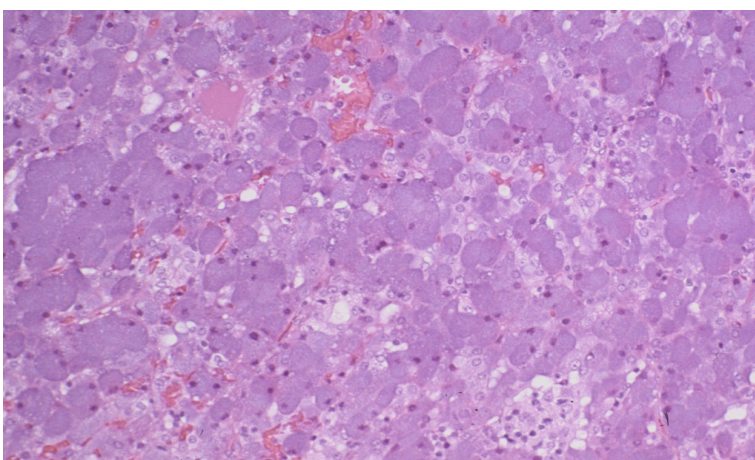


Figura 125. Caso 282.
Adenocarcinoma de células
acinares. Vista a mayor aumento
de las células basófilas del tumor.
HE250x.

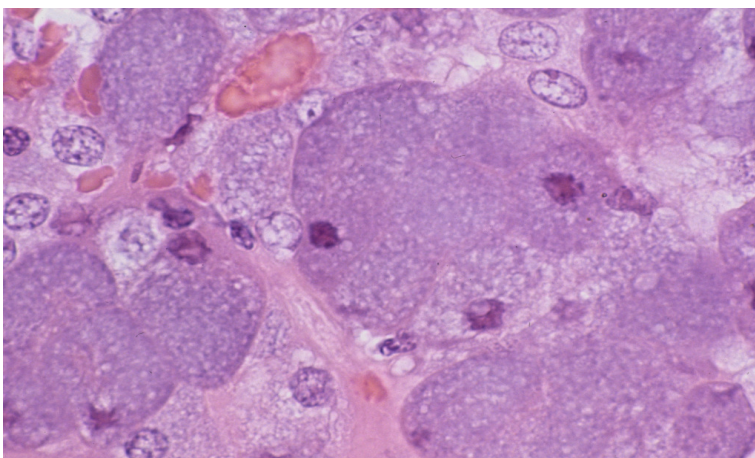


Figura 126. Caso 282.
Adenocarcinoma de células
acinares. Imagen a gran aumento
de la estructura granular y
microvesicular de las células
tumoraes.
HE1000x.

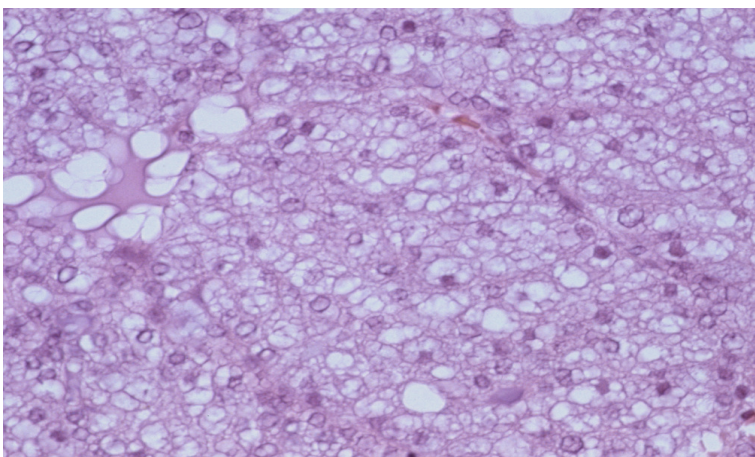


Figura 127. Caso 329.
Adenocarcinoma de células
acinares. Imagen a aumento
medio del tumor.
HE400x.

nuestra serie.

No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna en nuestro grupo y tampoco se mencionan en la bibliografía estos tipos celulares; la estructura básica consistió en grupos de células epiteliales con diferenciación acinar serosa (**Fig. 126 y 129**).

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en el 67% (4) de los casos y moderada en el 33% (2). El número de casos con mitosis fue escaso (2) que además las presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x10 cga). No son rasgos distintivos de estas neoplasias los pleomorfismos severos o el alto índice mitótico, así como los focos de necrosis que como en nuestra serie, son un hallazgo bastante infrecuente^{2,108,165,169}. Hasta 1953 fue considerado un tumor benigno, e incluso en la primera clasificación de la OMS seguía apareciendo como tal aunque con ocasional impredecible malignidad⁷⁵ y actualmente se considera como un carcinoma de bajo grado.

Se describe la importancia del componente linfoide incluso con centros germinales^{2,22,108}, a veces de tal magnitud que puede llegar a confundirse con un linfoma⁷⁵. En nuestra serie, la inflamación se puso de manifiesto en 2 de estos adenocarcinomas, en 1 con escasa intensidad y en el otro de forma importante.

A pesar de que se informa de que la calcificación puede ser una particularidad relevante de estos tumores¹⁶⁵, nosotros no la encontramos en ninguno de los casos y lo mismo acerca de los elementos condroides. La hemorragia no se observó en ninguno de nuestros casos y se define como infrecuente en los datos consultados, a excepción de los patrones de tipo papilar-quístico^{2,169}.

La presencia de moco estuvo presente en escasa cantidad en 1 de los casos y de igual forma se expresaron los mucopolisacáridos; no es destacable por los autores consultados^{2,169,170} la producción de moco e incluso puede resultar una diferencia diagnóstica a tener en cuenta con respecto al cistadenocarcinoma cuando ambos

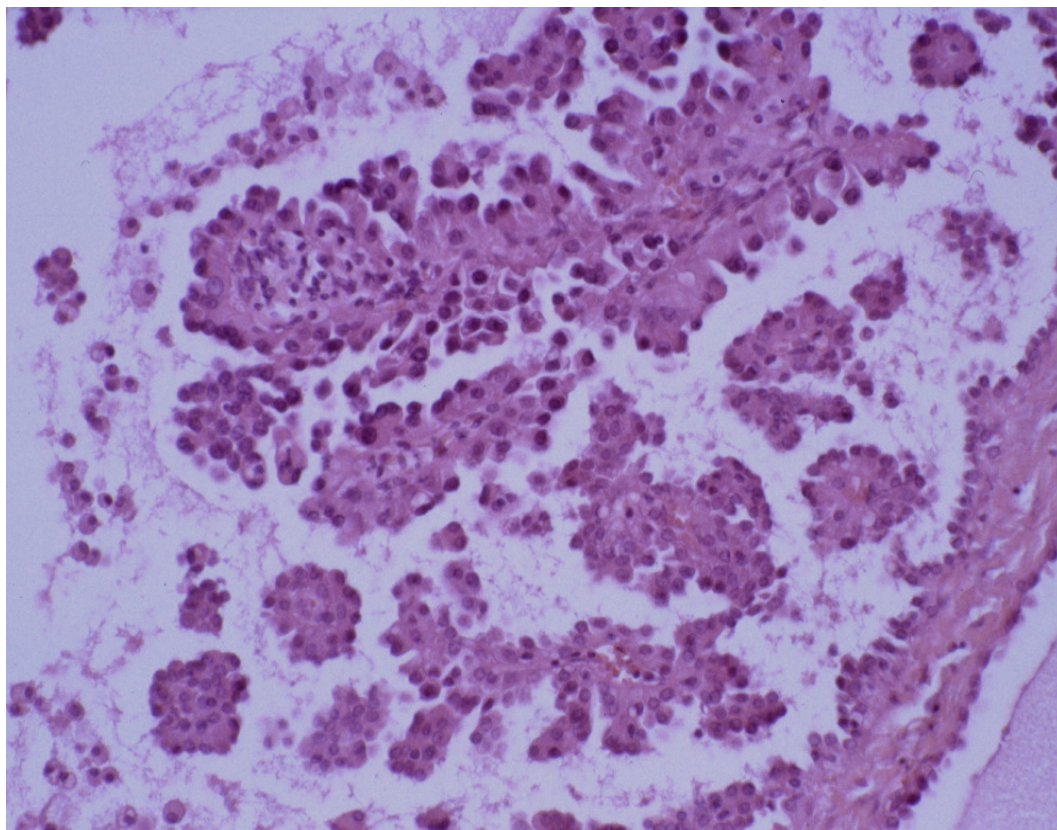


Figura 128. Caso 369. Adenocarcinoma de células acinares de estructura papilar. HE250x.

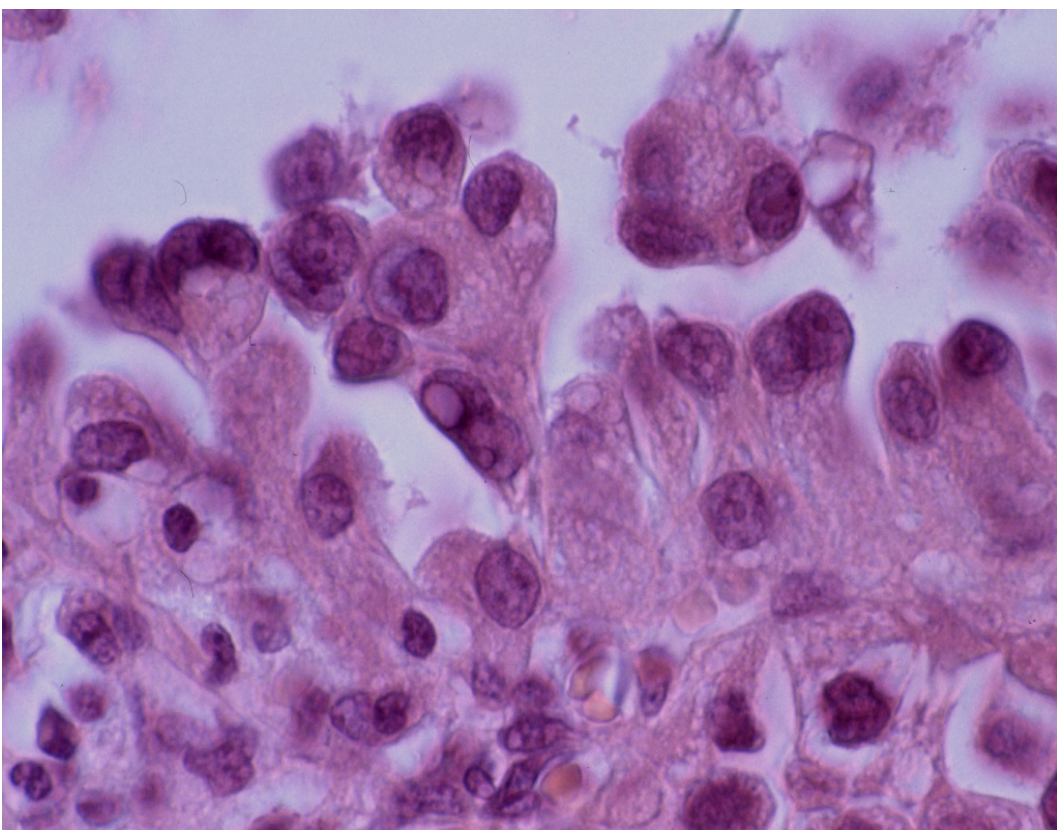


Figura 129. Caso 369. Adenocarcinoma de células acinares. Detalle a gran aumento de células neoplásicas. HE1000x.

muestran patrones papilares de crecimiento.

Palacios et al.⁹⁹ comentan que pueden aparecer encapsulados, aunque la mayoría de los autores^{2,108,169} los encuentran sin ella o bien con una cápsula muy fina e infiltrada⁷⁷. En esta serie, la cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en casi todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativos y en uno sólo esta delimitación apareció netamente definida. La invasión vascular no se produjo en ninguno de los tumores como es descrita en la literatura al respecto^{165,170}.

3.4. CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO

Este carcinoma ha sido el tumor maligno más frecuente de nuestra serie tras el carcinoma epidermoide: 13 casos han sido diagnosticados lo que supone el 3,25% con respecto al total y el 8% de los tumores malignos. En similares términos, Campos et al.⁷⁵ lo cifran en el 3-9% de todos los tumores salivares y un 12-22% de todos los malignos, equivalentes a las proporcionadas por otros autores (4% del total², 4-15% del total¹⁷⁵), aunque alguno¹⁷⁷ eleva el total de casos hasta el 20%.

La localización se distribuyó entre glándulas salivares menores (4), glándulas del paladar (4), glándulas de la mucosa oral (1), glándula submaxilar (3) y parótida (1), mostrando un claro predominio por las glándulas menores (69%). La submaxilar ha sido el lugar más frecuente dentro de las glándulas mayores. Es referido por Palacios et al. como el tumor más frecuente en las glándulas submandibular y sublingual⁹⁹ con escasa frecuencia en la glándula parótida^{99,175} lo que coincide con nuestras aportaciones, si bien para otros autores^{2,24,75,108,175} esta glándula es el lugar preferente de aparición, con variaciones entre el 2'6%⁹⁹ y el 30%¹⁷⁹.

La edad de presentación osciló desde un extraño caso en el que incidió al año de edad hasta los 71 años en el rango máximo, con media de 49 años y desviación típica de 18; en el 63% de los casos, la edad estuvo comprendida entre 30 y 60 años.

En la bibliografía consultada, la mayoría de los casos ocurren alrededor de los 50 años^{2,24,99,179,180}; es raro que aparezcan por debajo de los 30¹⁸⁰ ó de los 20¹⁷⁵, si bien se señala que ninguna edad está exenta^{2,24}. Las mujeres tuvieron una clara tendencia sobre los varones (69%/31%) (9/4). Algunos autores^{75,99} sin embargo, no encuentran diferencias, en tanto que otros^{2,24,75,108,180} apuntan un ligero predominio femenino, en una proporción de 3:2.

El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 40 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 12 mm. En las diversas series consultadas^{22,75,99,180,183}, el tamaño fue muy variable desde 2 a 70 mm.

La estructura microscópica más comúnmente encontrada fue la de tipo glanduloide pseudoquística o cribiforme (54%) (**Fig. 130, 131 y 132**) como ocurre en las series de otros autores^{2,75,108,177,183}; el patrón en nidos (31%) o sólido se situó a continuación, lo que contrasta con la bibliografía que le atribuye ser el tipo más infrecuente, a la vez que el de peor pronóstico. En los 2 casos restantes, la estructura predominante fue la difusa y la tubular (**Fig. 133**), respectivamente. En todos los tumores, sin embargo, se describió más de un sólo patrón arquitectural y en este sentido, todos los autores refieren la concordancia de patrones en la práctica totalidad de los pacientes^{2,75,99,176,182,183}.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero en el 69% de los casos y sólo en 4 casos, el estroma se consideró como elemento dominante. A este respecto, todos los autores^{2,75,108,180,183} señalan que es importante considerar el tipo histológico de que se trate y, así, en el tipo tubular hay un claro predominio del estroma, a base de tejido conectivo denso, con franca desmoplasia (**Fig. 133**); por el contrario, en el tipo sólido, el componente celular es mucho más exuberante y finalmente, en el tipo cribiforme, la proporción entre ambos elementos puede estar más o menos equilibrada.

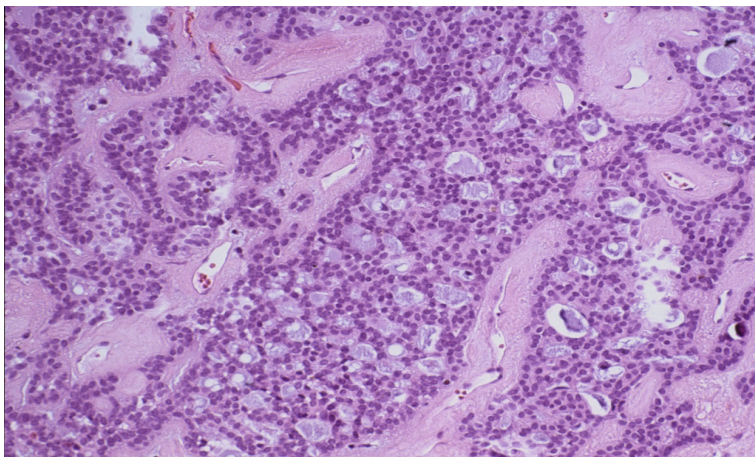


Figura 130. Caso 271. Carcinoma adenoide quístico. Imagen cribiforme a medio aumento. HE250x.

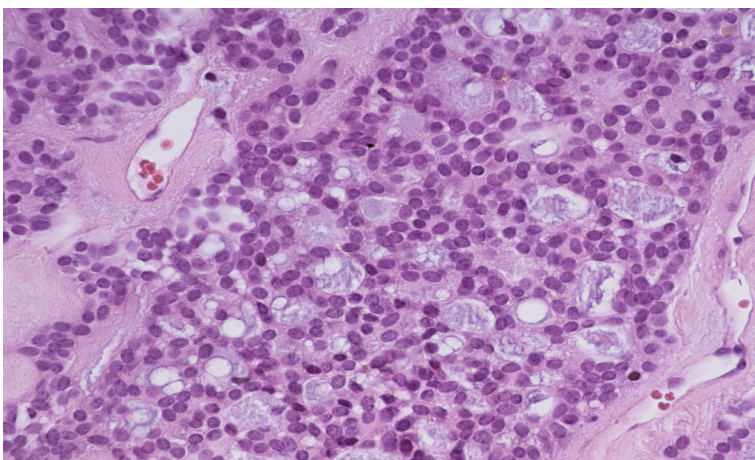


Figura 131. Caso 271. Carcinoma adenoide quístico. Detalle a mayor aumento de la estructura glanduloide. HE400x.

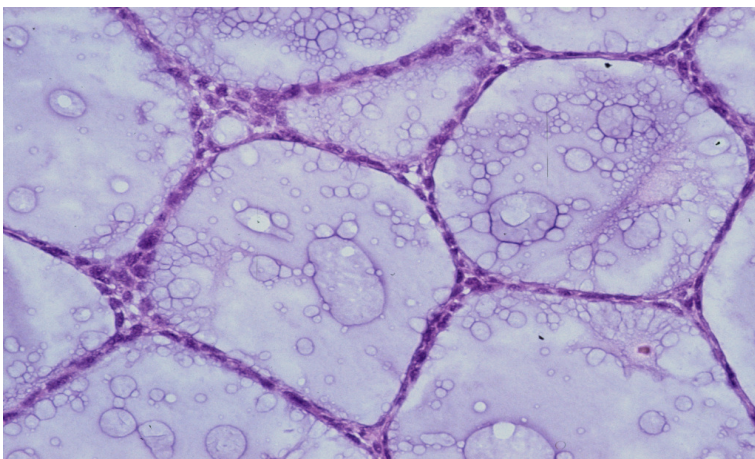


Figura 132. Caso 316. Carcinoma adenoide quístico. Estructura quística del tumor. HE400x.

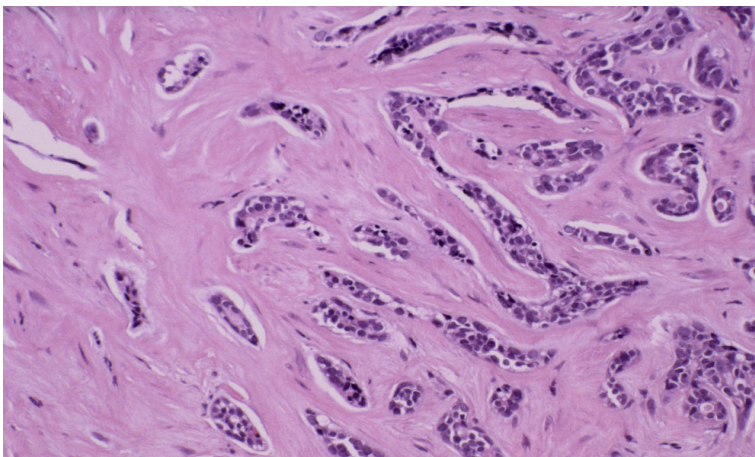


Figura 133. Caso 355. Carcinoma adenoide quístico. Pobrementemente diferenciado del patrón desmoplásico. HE250x.

En este mismo sentido se definen en cuanto a las atipias celulares, las mitosis y la necrosis, teniendo en cuenta que van incrementando su presencia desde el tipo tubular hasta el tipo sólido, el cual se ha caracterizado en la mayoría de las series consultadas^{2,75,176,182} como de elevada actividad mitótica, mayores irregularidades nucleares e incluso áreas de comedonecrosis. En nuestro grupo, las atipias estuvieron presentes en todos los casos aunque lo fueron en grado leve. Las figuras de mitosis no se observaron en 7 casos y se computaron como de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento en 6 de los 13 casos. La necrosis, de escasa intensidad, sólo apareció en 1 de los casos (8%), que se correspondió con una estructura histológica de tipo sólido. No hay, por tanto, una gran correlación en nuestra serie, entre estos datos clásicos de malignidad y el tipo microscópico dominante, posiblemente en relación con la presencia de patrones complejos en todos nuestros tumores.

No hallamos células mioepiteliales ni células oxífilas y la hemorragia tampoco se manifestó en ninguno de los carcinomas, aunque se comenta la presencia de pequeños focos hemorrágicos por algunos autores^{2,75}. La fibrosis estuvo presente en 3 casos aunque en escasa proporción en 2 de ellos. Campos et al.⁷⁵ destacan que el estroma es típicamente fibroso en el patrón cribiforme^{76,116} pero el resto de los autores no mencionan la fibrosis especialmente.

Los mucopolisacáridos se evidenciaron en 7 (53,8%) de los casos, aunque sólo en 2 tumores la cantidad se cuantificó como importante y la presencia de moco en 2 casos fue escasa y en otros 2 considerable. Es destacable que las grandes series

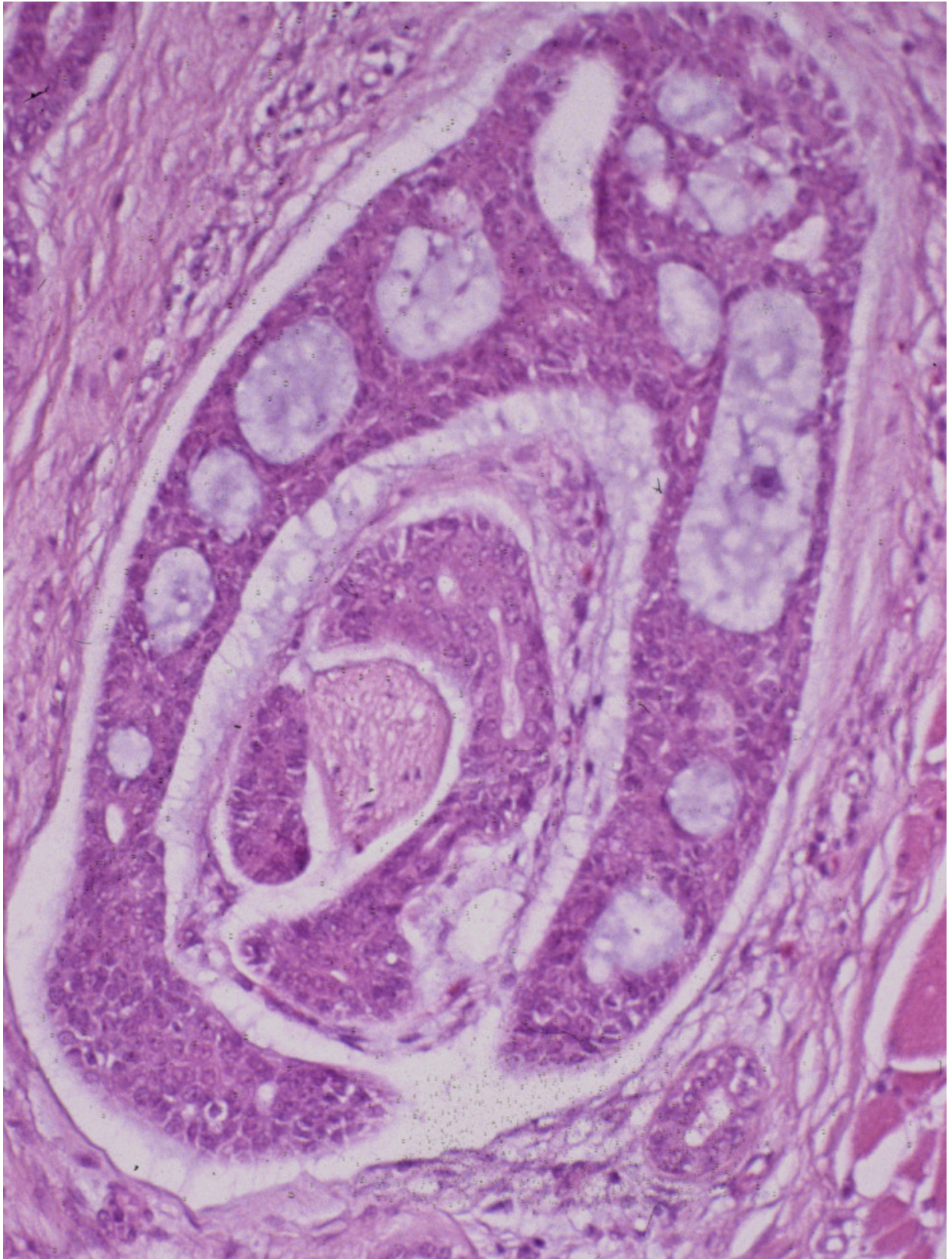


Figura 134. Carcinoma adenoide quístico. Infiltración perineural. HE 400x.

aportadas por Waldron et al.¹⁸³ y Ellis y Auclair² no mencionen estos elementos que en nuestro grupo han tenido una representación notable.

El componente condroide estuvo ausente y sólo en 1 caso se observó inflamación o calcificación en estos tumores; tampoco se han encontrado aludidos en los grupos revisados^{2,75,99,182,183}.

Los 13 casos carecían de cápsula y los límites tumorales fueron de tipo infiltrativo, tal y como se informa por la totalidad de estudios revisados^{2,108,183}, siendo esta capacidad de infiltración propia de este carcinoma.

La invasión vascular no se objetivó en 7 casos pero si fue evidente en el resto, incluso con afectación perineural en dos de los tumores. Es característica esta forma de extensión en el carcinoma adenoide quístico que algunos autores^{2,183} consideran de hasta el 60% de los casos, aunque como en el resto de las variables analizadas suele estar relacionada con el tipo más sólido de crecimiento ^{2,75,182} **(Fig. 134)**.

En el diagnóstico diferencial, tiene importancia pronóstica la consideración del adenocarcinoma polimorfo de bajo grado: a este último se le atribuye^{2,188} menor severidad en las atipias y mitosis celulares, así como una mayor variabilidad en los patrones histológicos que el carcinoma adenoide quístico. Nuestros datos no resultaron encontrar diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros e, incluso en contra de estas observaciones previas, las atipias celulares fueron de grado moderado en los adenocarcinomas polimorfos de bajo grado y sólo de grado leve en los carcinomas adenoide quísticos de nuestra serie. La inmunohistoquímica aún no aporta suficiente evidencia para ayudarnos a distinguirlos. A veces, algunas áreas de adenoma pleomorfo pueden plantear dudas diagnósticas con el carcinoma adenoide quístico: el estroma mixo-condroide y la prominente celularidad mioepitelial del tumor mixto^{2,99} aportan diferencias significativas en nuestros casos.

3.5. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO

Este tumor ha sido diagnosticado en 3 de los casos de nuestra serie; esto supone el 0,75% con respecto al total y el 1,8% del grupo de tumores malignos. Estos datos son bastante inferiores a los recogidos por otros grupos: el 7'4% de todos los tumores de la cavidad oral y el 19'6% de los malignos para Ellis y Auclair², o el 7-11% y 19-26% de Pittman y Zitsch¹⁸⁴ y aunque los datos encontrados suelen estar referidos a las glándulas menores, pueden extrapolarse a la totalidad ya que este carcinoma es mencionado como casi exclusivo de la cavidad oral, siendo muy pocos los casos documentados en la parótida^{185,186}. En nuestra serie, sin embargo, 2 de los casos se alojaron en esta glándula y el tercero lo hizo en las glándulas del paladar, que dentro de la cavidad oral, es el lugar por excelencia de asiento en una proporción cercana al 60%, según comentan algunos autores^{2,75}.

La edad de presentación en nuestra serie apenas osciló de 69 a 71 años, con media de 70 años, lo cual concuerda totalmente con los grupos revisados en los que aparece entre la 6ª y 8ª décadas de la vida^{75,108}. La proporción en cuanto al sexo fue de 2:1 con predominio de los varones, en contra de la literatura que invierte esta relación^{2,75,108}. El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 20 y 55 mm, con una media de 35 mm, similar al considerado en otras series que se sitúa alrededor de los 20 mm. ^{2,108,189}.

*La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la glandular (3 casos) **(Fig. 137 y 138)**. Las formaciones papilares estuvieron presentes en 1 sólo caso **(Fig. 140)** y se describió una estructura de tipo mixto en los 3 tumores **(Fig. 135 y 140)**. Esta arquitectura es típicamente descrita como muy variable: disposición lobular, sólida, trabecular o papilar^{2,77}. Otros patrones descritos son el cribiforme, tubular, ductal, quístico-papilar y en hilera. Este último, también llamado en “fila india”, es muy característico, especialmente cerca de la periferia, en la zona más infiltrativa del tumor^{2,190} y el área central es casi siempre*

sólida o lobulada^{2,190}. En general, por tanto, existe una variedad de formas de crecimiento dentro de cada lesión y entre las diferentes lesiones^{2,75,184,187,192,194}.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo claramente a favor del primero de los componentes en todos los casos y así es referido en la literatura consultada, que también define al estroma tumoral como muy variable, desde hialino, como presentó uno de nuestros casos de forma ostensible (**Fig. 139**), hasta mucoide o fibrovascular^{75,190,193,194}. La presencia de estroma mucoide sólo estuvo presente en escasa cantidad en 1 de los casos y de igual forma se expresó la fibrosis en nuestro grupo.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad moderada en el 100% (3) de los casos. Sólo en 2 casos se expresaron figuras de mitosis que además se presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x 10 cga) y la necrosis estuvo ausente en todos los casos. Campos et al.⁷⁵ y Tabibzadeh et al.¹⁰⁸ comentan asimismo que las mitosis y las zonas de necrosis son infrecuentes en estos tumores.

La invasión vascular o perineural no se demostró en ninguno de los casos a pesar de que esta última es mencionada como característica por la mayoría de los autores consultados^{2,75,108,193,194}.

Ellis y Auclair² describen la presencia ocasional de cristaloides y cuerpos de psamoma pero en nuestro grupo de estudio no observamos calcificación en ninguno de los casos. Tampoco encontramos elementos condroides, celularidad mioepitelial, inflamatoria ni de tipo oxifílica alguna y los mucopolisacáridos se observaron en 1 caso en escasa cantidad, en otro en cantidad considerable mientras que en el tercero no estuvieron presentes. No hay referencias que aporten datos a este respecto, entendiendo con ello la ausencia de estos elementos en estas neoplasias.

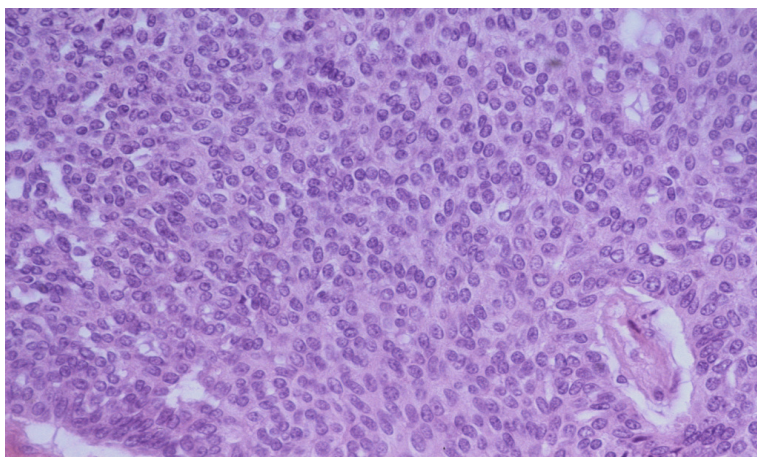


Figura 135. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Estructura sólida. HE400x.

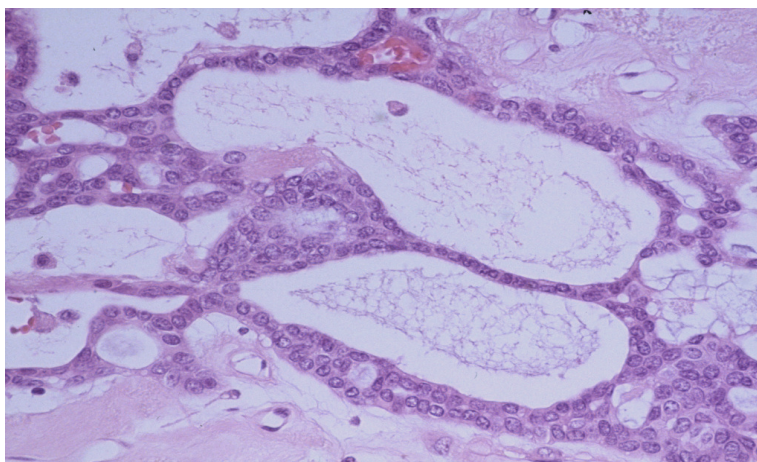


Figura 136. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Patrón quístico. HE400x.

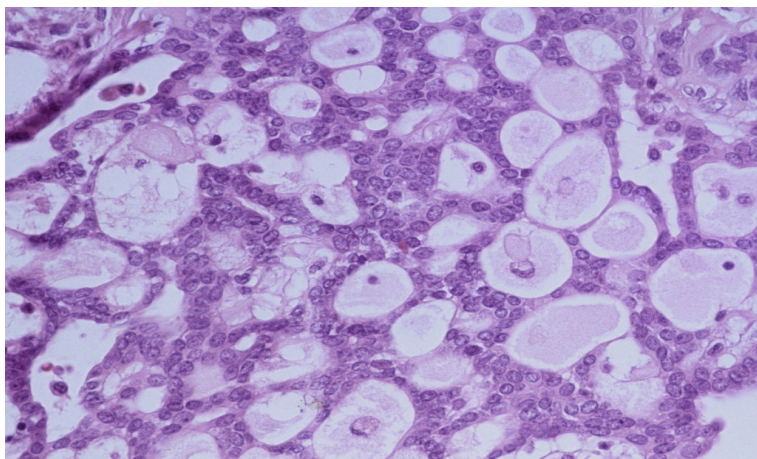


Figura 137. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Imagen cribiforme. HE400x.

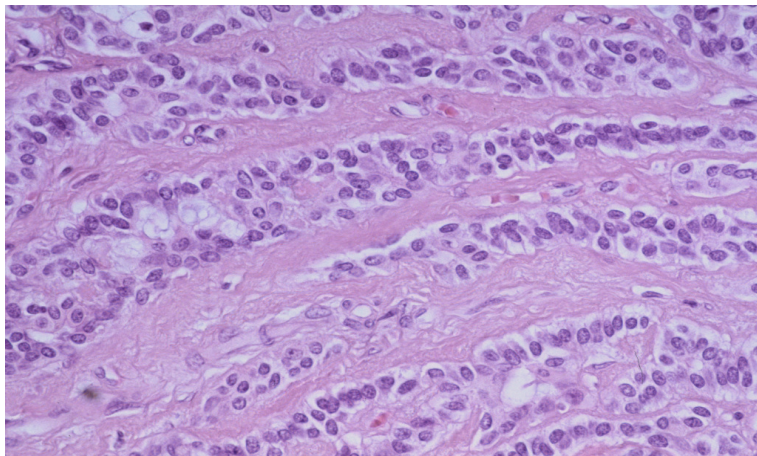


Figura 138. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Imagen a gran aumento. Estructura cordonal y glandular. HE400x.

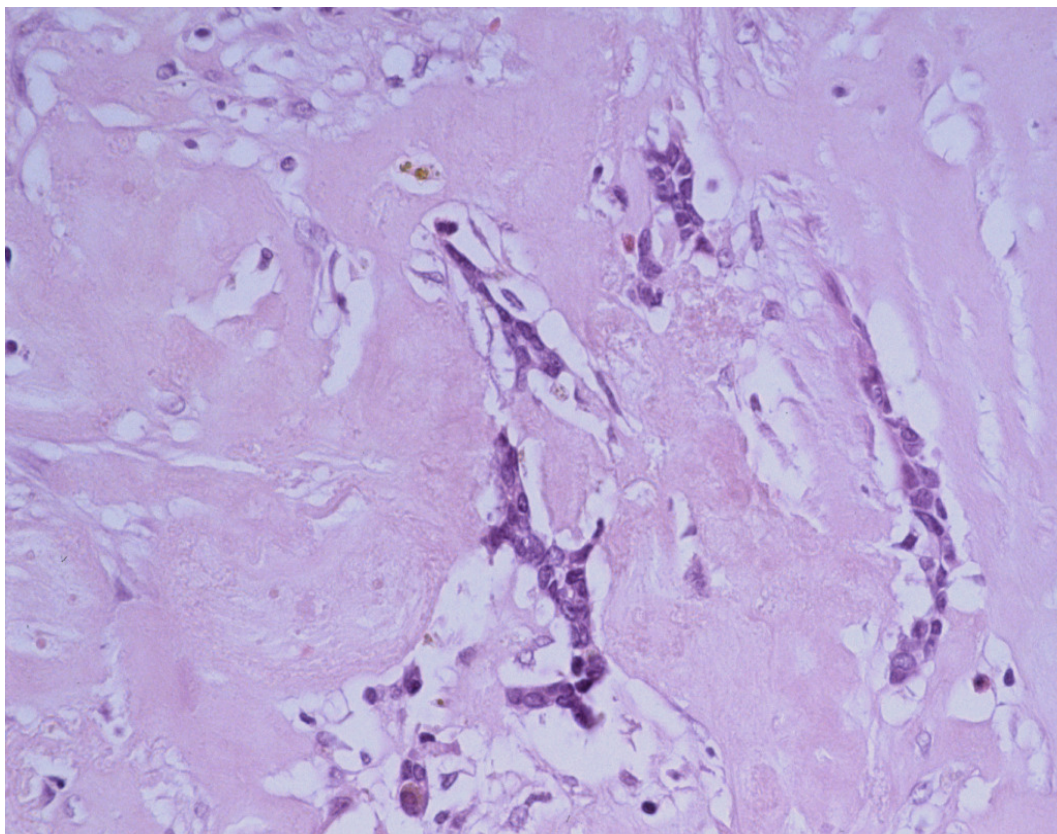


Figura 139. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Estructura desmoplásica. Estroma hialinizado. HE400x.

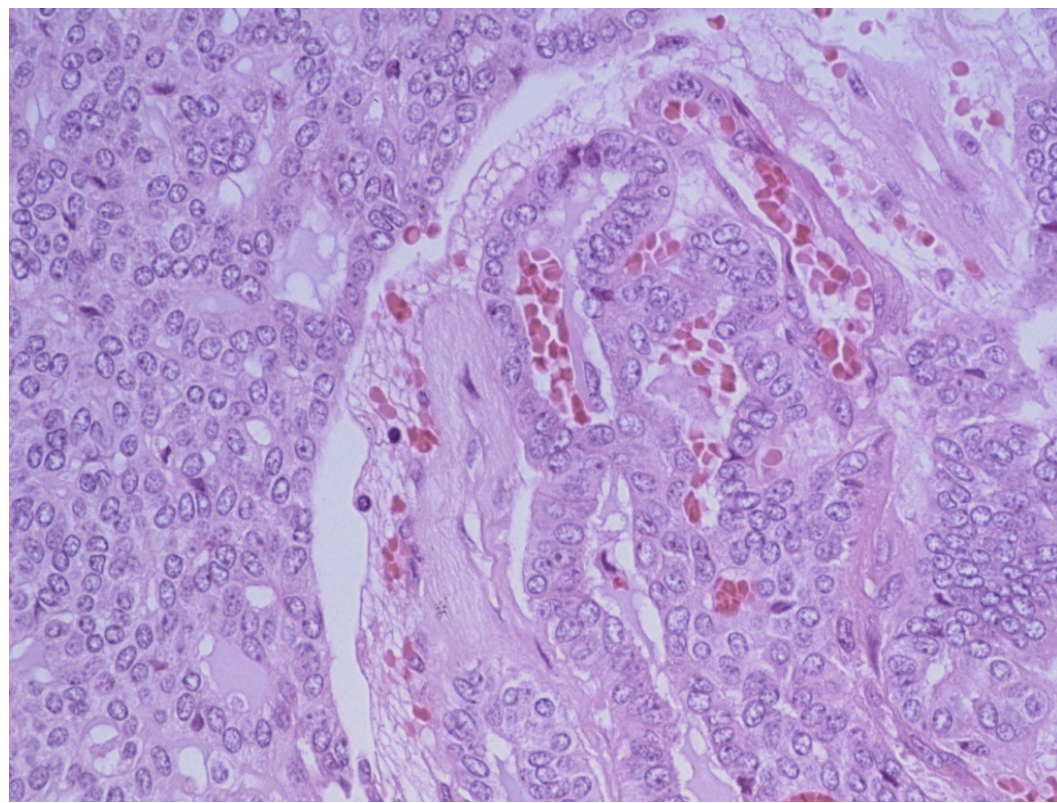


Figura 140. Caso 273. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Patrón papilar del tumor. HE400x.

La cápsula se confirmó en uno de los casos aunque en forma parcial y con infiltración foca y los límites no estuvieron netamente configurados en ninguno de los casos. La literatura revisada aporta datos congruentes con nuestros resultados pues el crecimiento infiltrativo y la ausencia de cápsula son señalados por todos los grupos^{2,75,108,188,189}.

A veces, existen tumores con estructuras ductales bien conformadas, con escasas atipias celulares y estroma mixoide o hialino y puede ser necesario diferenciarlo del adenoma pleomorfo: en nuestro estudio, la estructura histológica^{2,108} y el estroma mixoide² no aportaron diferencias significativas entre los dos tumores, pero la presencia de áreas condroides^{2,75} fue mucho más evidente, con alta significación estadística, en los tumores mixtos. La diferenciación con el carcinoma adenoide quístico ya se ha comentado anteriormente.

3.6. TUMOR MIXTO MALIGNO

El tumor mixto maligno ha sido diagnosticado en 4 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 1% con respecto al total y el 2,5% de los tumores malignos y el mismo porcentaje con respecto a nuestro grupo de tumores mixtos. La frecuencia con la que un adenoma pleomorfo puede malignizarse se describe entre el 3-5%⁹⁹ y el 10%⁷⁷ y representa, según autores, el 4'6%², 11'6%¹⁹⁹, 7-15%⁹⁹, 5-20%⁷⁵ de todos los tumores malignos salivares, constituyendo el 3-4%¹⁹⁹, 2-5%⁷⁵ de todas las neoplasias salivares, con lo que es el 6º tumor maligno más frecuente, según estos datos², aunque en nuestra serie ocupa el 9º lugar.

La edad de presentación osciló en un amplio rango desde 29 a 77 años, con una media de 47 años, en rango parecido a los aportados por Ellis y Auclair² (50/60) o Eneroth et al.¹⁹⁹ (60/70) y de común acuerdo en considerarlo extremadamente inusual por debajo de los 20⁷⁵ ó 30² años.

No encontramos diferencias con respecto al sexo de los pacientes (2/2) en nuestra serie y con algunas discrepancias^{2,99} la mayoría de los autores^{195,198,199} coinciden con nuestros datos.

La glándula parótida ha sido su localización en todos los casos y de esta forma se informa en todas las publicaciones, con una frecuencia entre el 1 y 12% de las neoplasias de esta glándula⁹⁹, aunque también puede afectar a la submandibular, y a las glándulas menores, por orden de frecuencia¹⁹⁷ o glándulas menores y submandibular según otros grupos².

Las dimensiones máximas de estos tumores oscilaron de 10 a 40 mm, con una media de 27,5 mm y se menciona en otras series que puede alcanzar los 25 cm. de diámetro¹⁶¹, aunque normalmente no supera los 10 cm.^{2,197,198}.

La estructura microscópica dominante fue el patrón en nidos (2) seguida de la de tipo difuso (1) y la cordonal (1) Ningún caso presentó formaciones papilares. En el 75% de los casos se observaron al menos, algunas formaciones glandulares. No hay datos que concreten esta estructura y se acuerda considerarlo como formando áreas de tejido con francos rasgos de malignidad incluidas en el espesor de un tumor mixto^{2,75}. Dicha transformación maligna es exclusivamente a expensas del componente epitelial^{197,199} este elemento celular va a derivar hacia adenocarcinoma^{2,199} en un 25% de casos o hacia carcinoma indiferenciado^{75,161,197,199} en un 30%, sin excluir otras variedades como carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide y carcinoma adenoideo quístico, adoptando según los casos la estructura histológica de cada tipo tumoral.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores no mostró diferencias puesto que en 2 casos destacó el parénquima y en los 2 restantes fue el estroma el componente principal. El estroma es referido como de tipo hialino, condroide y mixoide². pero la proporción con respecto al componente celular no es

indicativa de malignidad ya que una alta celularidad, incluso con anisocariosis puede verse en un adenoma pleomorfo, especialmente en la variante plasmocitoide^{2,75,197}.

Las atipias celulares sólo estuvieron presentes en el 50% de los casos, en grado ligero (1) o moderado (1) y las figuras de mitosis de igual forma fueron escasas (1 a 5 / 10 cga) y sólo en 1 de los tumores. Algunos autores¹⁶¹ observan como signos inequívocos de malignidad el pleomorfismo o anaplasia celular y las mitosis atípicas, pero el patrón de crecimiento destructivo e infiltrante parece ser el criterio más fiable para establecer el diagnóstico de carcinoma ex adenoma pleomorfo^{161,199}.

No encontramos focos hemorrágicos o de necrosis en ninguno de estos tumores, a pesar de que la literatura consultada aporta frecuentes áreas de necrosis, hemorragia y calcificación² así como habitual degeneración quística central en estos tumores².

Las células mioepiteliales, en cantidad variable, se encontraron en las 4 neoplasias. Los mucopolisacáridos, excepto en uno de los casos, mostraron similar distribución. En la literatura, se describen diferentes variaciones en el componente celular del tumor en relación a la diferenciación adquirida por el carcinoma: predominio ductal o mioepitelial, según las series^{2,75,198}.

El infiltrado inflamatorio, la calcificación o las células oxífilas no fueron observadas en estos tumores y la secreción mucoide o la fibrosis sólo lo hicieron en uno de ellos. Sólo ocasionalmente se señala la participación de un escaso infiltrado inflamatorio por algunos grupos, pero suele estar asociado a manipulación previa más que a una propiedad intrínseca del tumor^{2,99,199}.

Ninguno de los casos presentó encapsulación y los límites tumorales estuvieron claramente definidos en la mitad de los casos, con referencias similares al respecto en otras series^{2,75,161} aunque en el 50% restante fueron típicamente infiltrantes. Lo habitual, en resumen, es que carezca de cápsula y se manifieste como claramente infiltrante^{2,75,161}.

En los casos con atipias muy focales o antecedentes de manipulación quirúrgica o punción previa, puede ser necesario diferenciarlo del adenoma pleomorfo: la mayoría de los autores^{2,75,199} aceptan que la atipia “reactiva” suele ser mínima, sin invasión o infiltración del tejido circundante. Nuestra serie, de acuerdo a los mismos, no aportó diferencias significativas en cuanto a la estructura histológica entre ambos tumores pero si las encontramos en las atipias y el número de mitosis por 10 cga.

3.7. CARCINOMA EPIDERMÓIDE PRIMARIO

Este carcinoma ha sido el tumor maligno más frecuente de nuestra serie con un total de 65 casos que suponen el 16,2% con respecto al total y el 39.9% de los tumores malignos. En la literatura consultada, sin embargo, su incidencia varía entre el 2'7%², 1'6-3'6%¹⁶² y 1'5-4'5%⁷⁶ de todos los tumores salivares; entre el 0'9 y el 4'7% de todos los tumores de las glándulas mayores², y entre el 6 y el 14%^{75,161}, aproximadamente de los tumores malignos de estas glándulas. . No se aporta apenas casuística en las glándulas menores aludiendo a que no es posible distinguir el carcinoma epidermoide primario originado en estas glándulas del que surge, mucho más frecuentemente, en el epitelio superficial de la mucosa^{2,75}; más del 95% de las neoplasias diagnosticadas en la cavidad oral, incluyendo lengua, son carcinomas epidermoides².

Esta disparidad en nuestro grupo posiblemente se relaciona con la inclusión de algunos casos que secundariamente han infiltrado las glándulas salivares y que debido a su similitud, ha sido imposible separar de los primarios de estas glándulas. No obstante, siguiendo los criterios recomendados por la mayoría de los autores, se ha excluido clínicamente el tumor primario en cualquier otro lugar, confirmando que no hay historia o evidencia coincidente de un tumor de este tipo al menos en regiones de cabeza y cuello en nuestros pacientes^{2,75,99,161}.

La localización se distribuyó sobre todo entre parótida (31%), glándulas salivares menores (22%), glándulas del paladar (16%) y glándula submaxilar (15%). La mayoría de los autores observan que la glándula más afectada es la parótida (75-88%¹⁶¹, 76-86%⁷⁵, 90%² de los casos), aunque algunos grupos⁹⁹ señalan que la submandibular es la de mayor incidencia. Las glándulas salivares menores se sitúan en segundo lugar, aunque con las consideraciones antes mencionadas^{22,75}.

La edad de presentación osciló desde 24 años hasta los 95 años, con media de 65 años y desviación típica de 15 años; en más del 61% de los casos, la edad fue superior a los 60 años; estos datos coinciden con los aportados por la bibliografía pues entre el 75 y el 88% de los casos¹⁶¹ aparece en la 6^a-7^a década de la vida o con edades medias por encima de los 64² ó 65²⁰⁸ años, o bien entre la 7^a y 8^a década²⁰⁵. Aunque se refiere que puede aparecer a cualquier edad⁷⁵, es muy raro en los niños^{209,210}, especialmente por debajo de los 5 años²⁰⁹ en los que incide en un 2% de los casos²¹⁰. En nuestra serie un solo caso se inició antes de los 30 años.

En cuanto al sexo, se admite que los varones lo padecen en una proporción 2:1⁷⁵ respecto a las mujeres o incluso hasta el 72-77% según Ellis y Auclair² y en nuestro grupo, también se presentó con una clara tendencia en el sexo masculino (85%).

El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 4 y 135 mm, con una media de 23 mm y desviación típica de 22 mm. Las dimensiones aportadas por otros autores son asimismo de rangos muy amplios^{2,99,208,209}.

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en nuestro grupo de tumores estuvo claramente a favor del primero en el 63% de los casos. A este respecto, se señala^{2,75,210} la presencia de queratina intercelular o bien de un tejido fibroso desmoplásico que divide el tumor en islotes en la mayoría de los tumores,

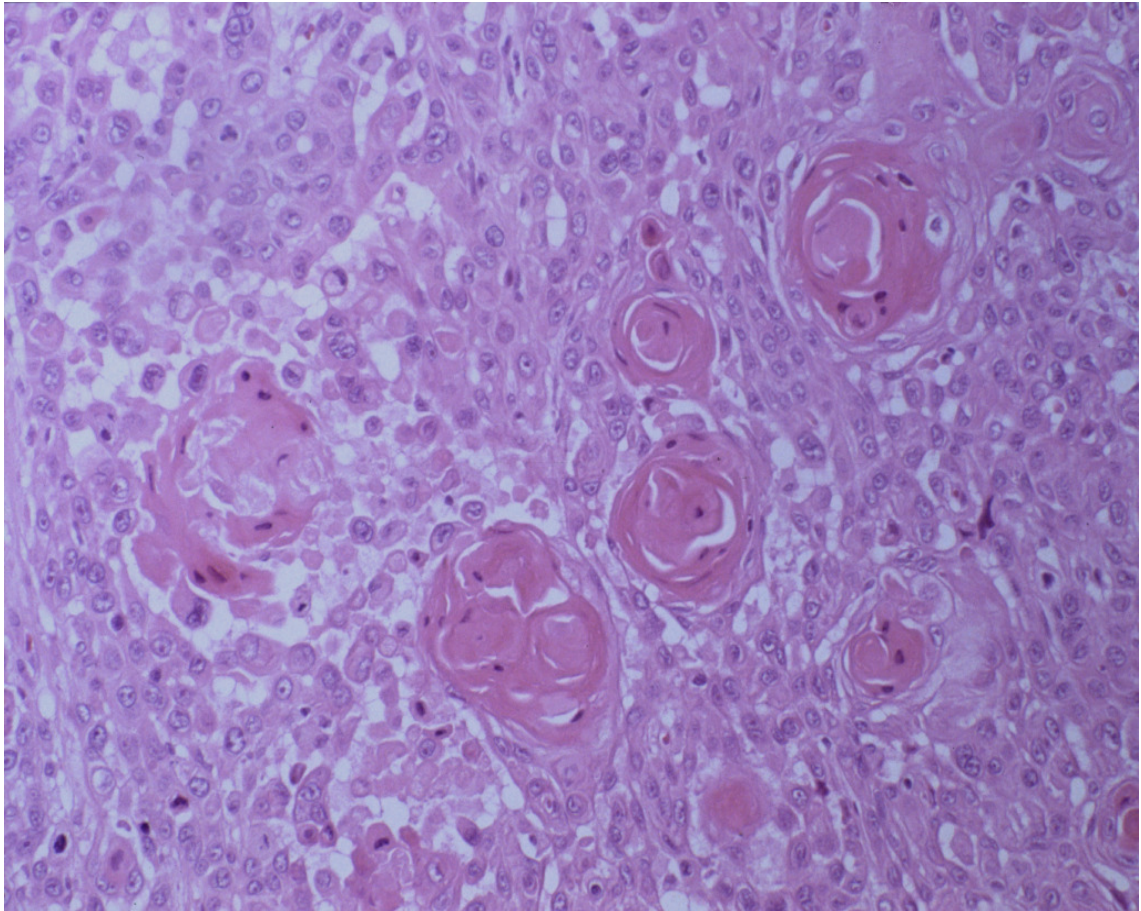


Figura 141. Caso 256. Carcinoma epidermoide bien diferenciado. HE250x.

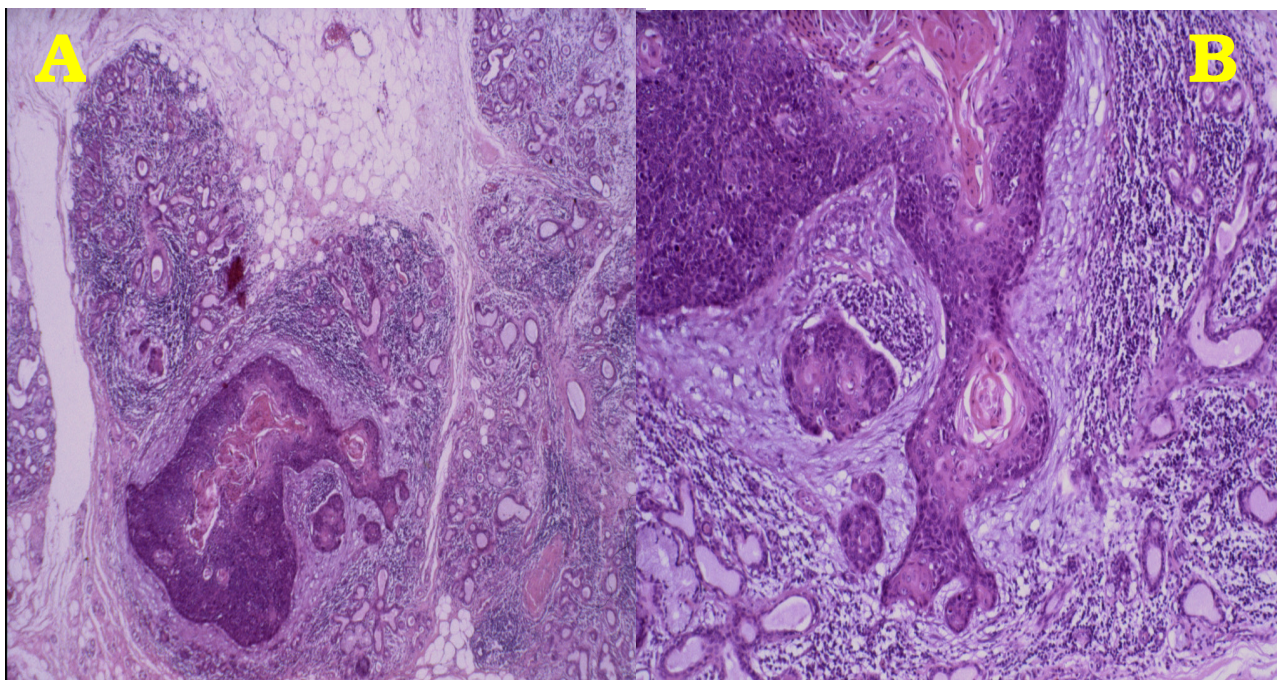


Figura 142. Caso 377. Carcinoma epidermoide: **A.** Bien diferenciado en glándula salival menor. HE400x. **B.** Detalle a mayor aumento de los nidos tumorales. HE100x.

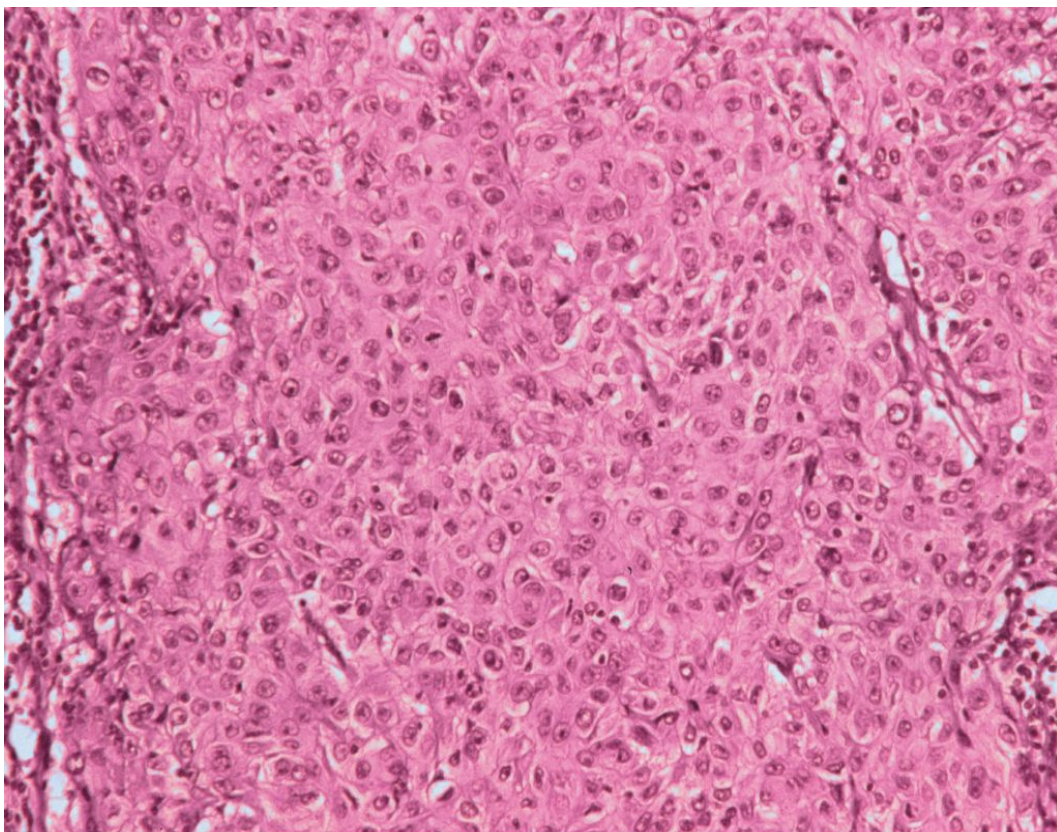


Figura 143. Caso 353. Carcinoma epidermoide. Moderadamente diferenciado. HE250x.

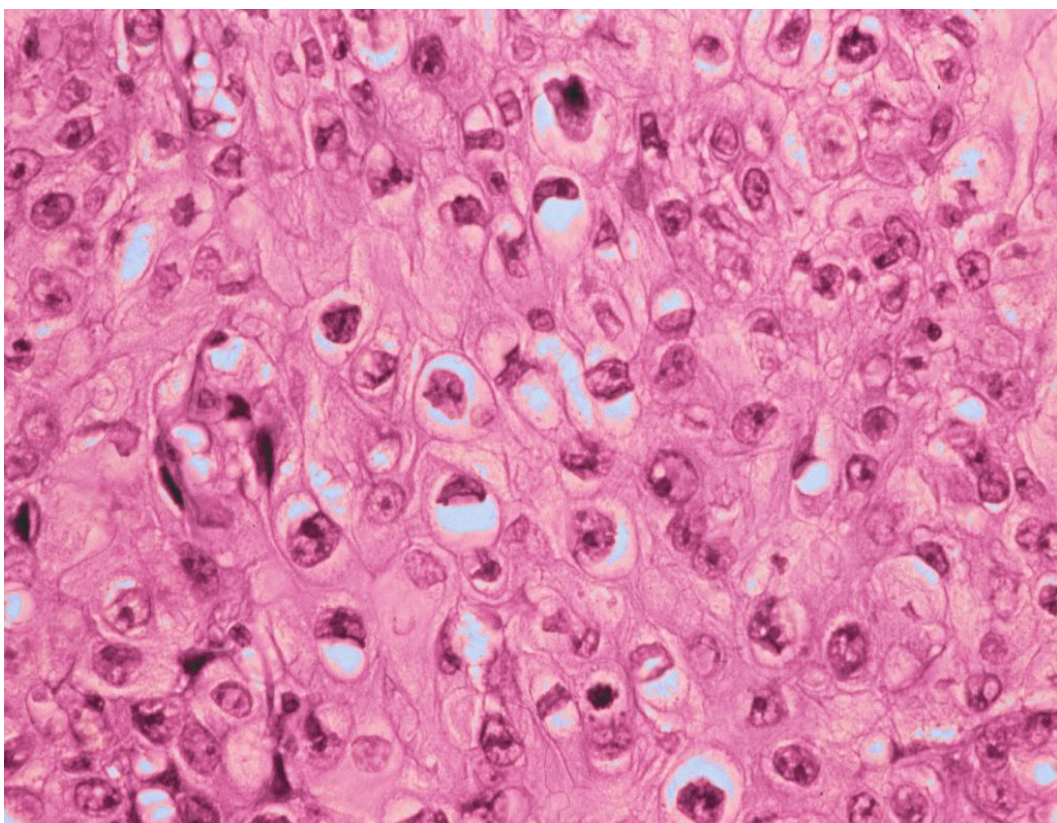


Figura 144. Caso 353. Carcinoma epidermoide Moderadamente diferenciado. HE400x.

aunque este elemento estromal no suele ser cuantioso. La fibrosis en nuestra serie estuvo presente en el 25% de los casos en escasa proporción, en el 9% en proporción moderada y en el 9% de forma importante.

La estructura microscópica más comúnmente encontrada fue el patrón en nidos (63%), el patrón cordonal (21%) y la forma difusa (15%), tal y como se refieren en los grupos revisados^{2,75,99,209,210}. No se observaron estructuras glandulares ni papilares en ninguno de los casos, pero si hallamos dos casos de patrón pseudoglandular, con imágenes de acantolisis, infrecuente pero muy característico (**Fig. 150**). Hay autores²¹⁰ que incluso describen un patrón de crecimiento papilar y áreas de comedonecrosis en las estructuras ductales, aunque este hallazgo es más propio de las metástasis de los carcinomas epidermoides nasofaríngeos². En el 55% de los tumores de nuestro estudio encontramos más de un patrón arquitectural, que parece estar en relación a restos ductales o acinares que el frente tumoral ha ido rodeando y aislando en su crecimiento^{2,207,209}. Por otra parte, en la literatura se define la configuración histológica oscilando entre una apariencia de bajo grado, con una marcada queratinización (**Fig. 141 y 142**), o de moderada diferenciación (**Fig. 143 y 144**) hasta una pobre diferenciación, sin apenas queratinización¹⁶¹ (**Fig. 145-147**). En este último grado, recientemente^{2,207} se han descrito varios tipos como el basaliode (**Fig. 145**), fusocelular (**Fig. 146**) o el tipo nasofaríngeo (**Fig. 147**). El controvertido carcinoma epidermoide de células claras (**Fig. 151-154**), mediante técnicas de inmunohistoquímica, puede ser discriminado con respecto a otras entidades, similares en morfología pero de pronóstico diferente. La neta positividad a las citioqueratinas (AE1 – AE3) es expresada por todas las células del carcinoma epidermoide, con independencia del tipo celular predominantemente mostrado (**Fig. 148, 157-160**). La ausencia de inmunoreactividad de estas células a marcadores de tipo mioepitelial (proteína S-100 y actina de músculo liso) hace posible su

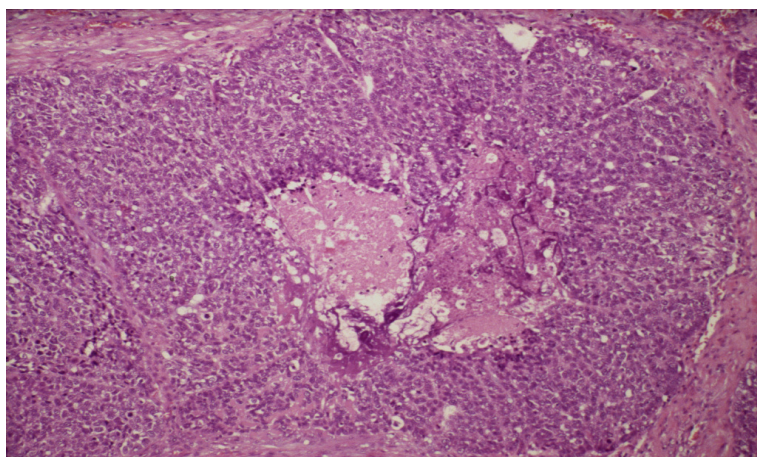


Figura 145. Caso 385.
Carcinoma epidermoide.
Pobremente diferenciado.
Tipo basaloide.
HE100x.

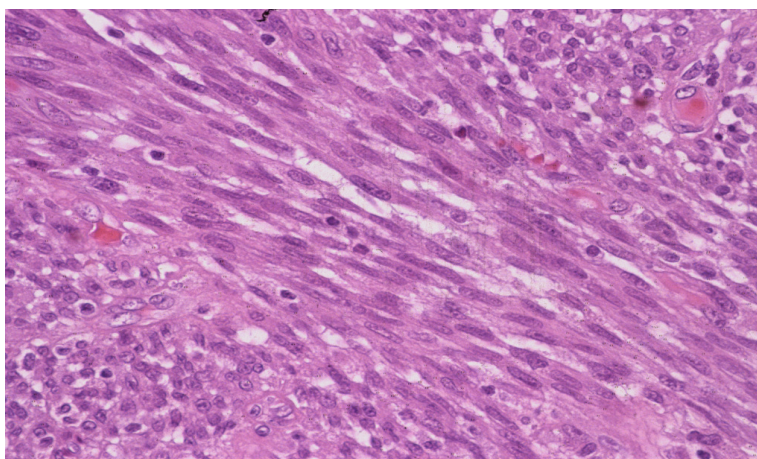


Figura 146. Caso 319.
Carcinoma epidermoide.
Pobremente diferenciado.
Tipo fusocelular.
HE400x.

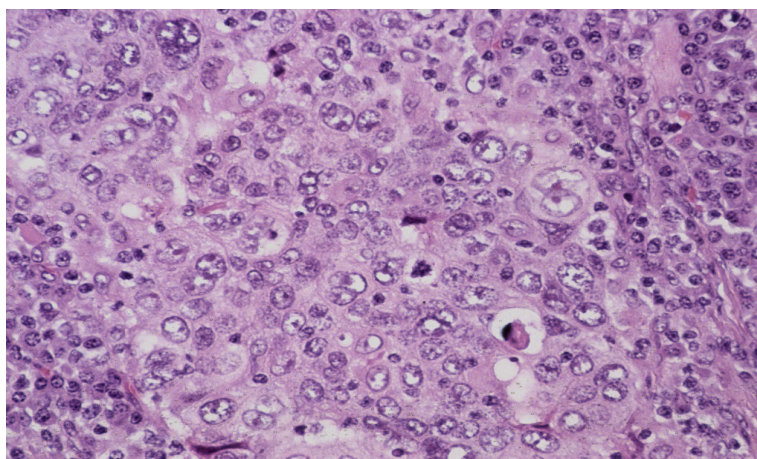


Figura 147. Caso 246.
Carcinoma epidermoide.
Pobremente diferenciado.
Tipo carcinoma nasofaringeo.
HE400x.

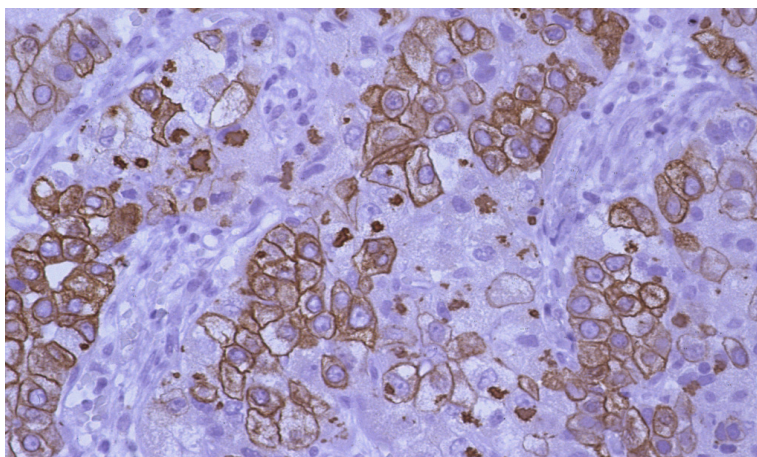


Figura 148. Caso 246.
Carcinoma epidermoide.
Positividad a CK AE1/AE3
400x.

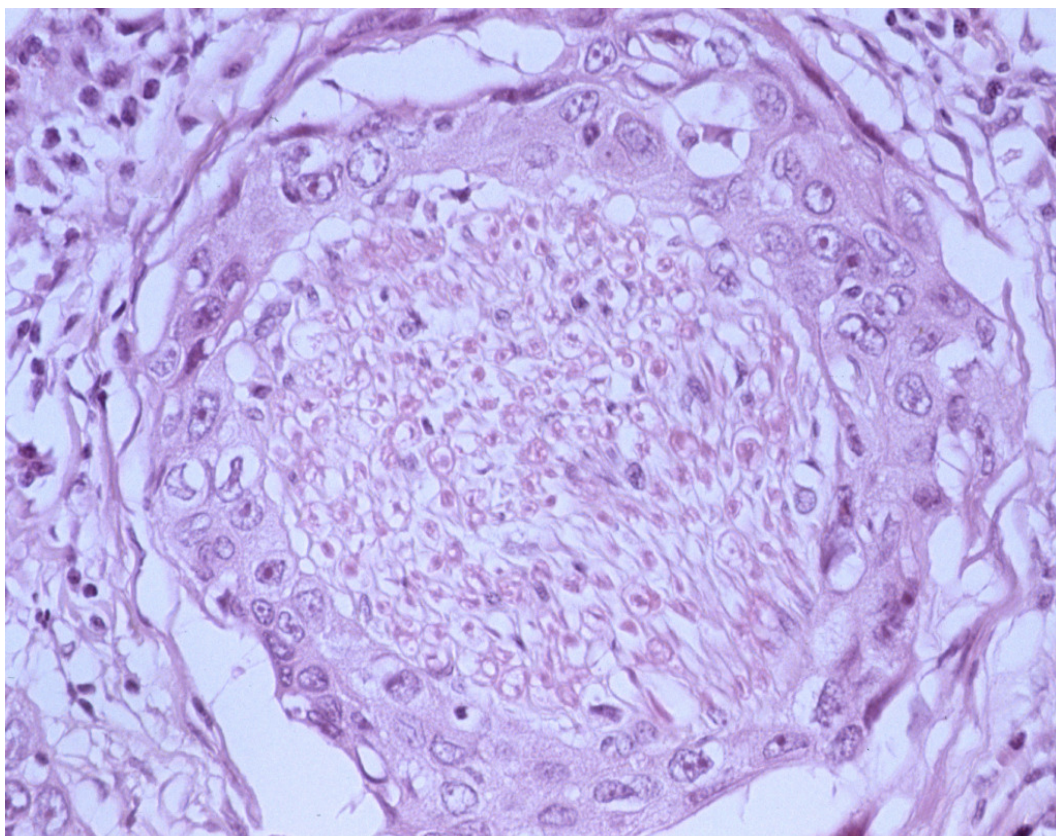


Figura 149. Caso 305. Carcinoma epidermoide. Invasión de los vasos linfáticos perineurales. HE400x.

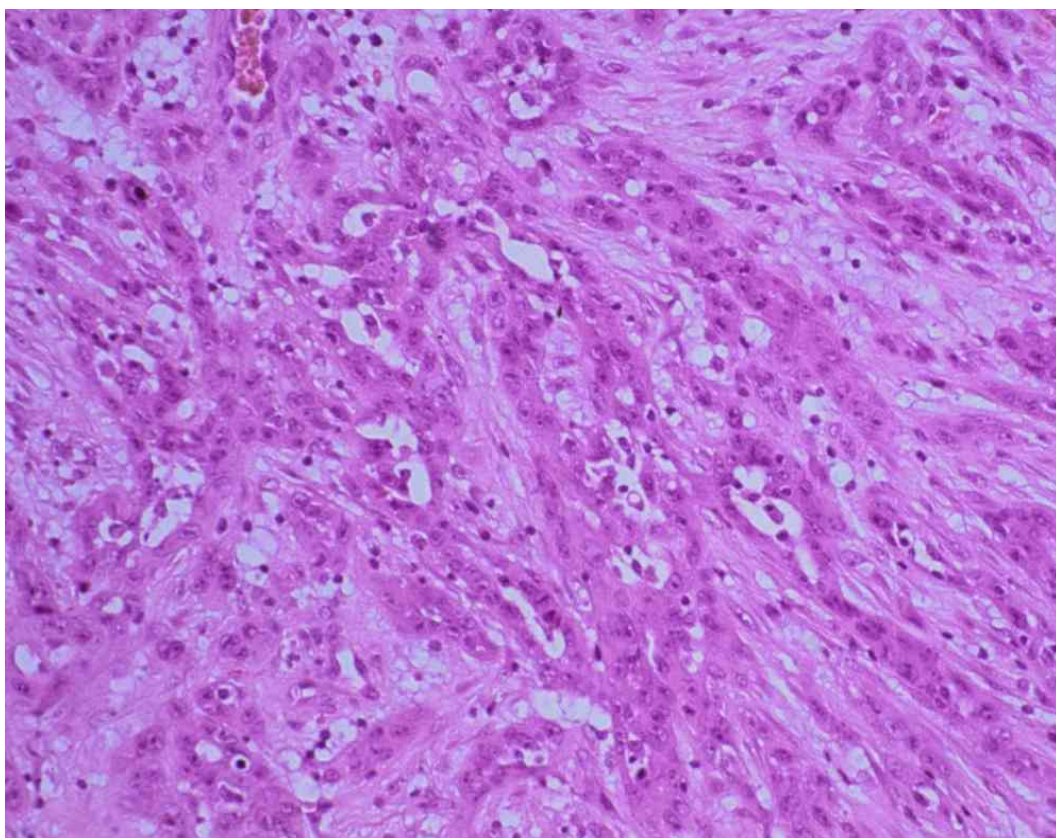


Figura 150. Caso 246. Carcinoma epidermoide. Patrón pseudoglandular. Tipo acantolítico. HE250x.

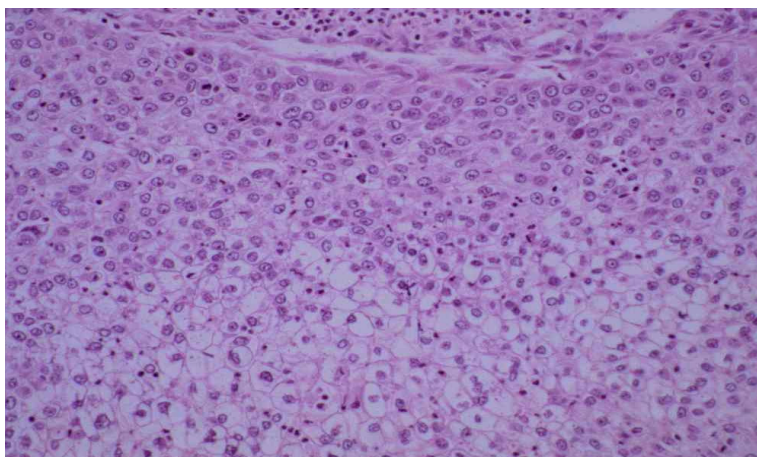


Figura 151. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. HE250x.

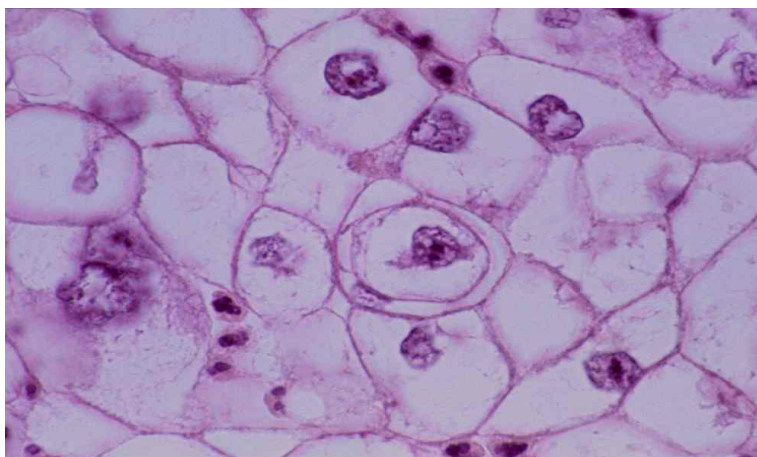


Figura 152. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. HE1000x.

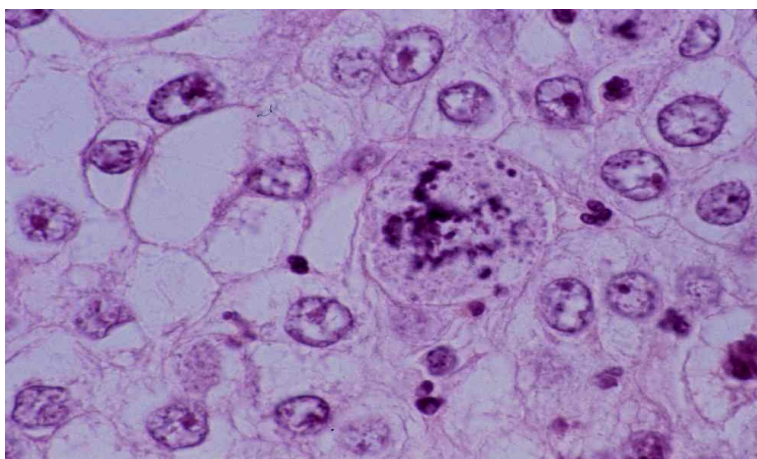


Figura 153. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. HE1000x.

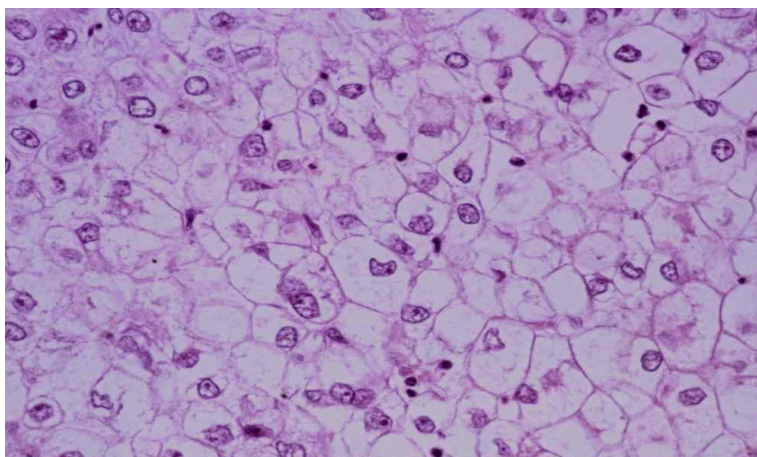


Figura 154. Caso 393.
Carcinoma epidermoide de
células claras. HE400x.

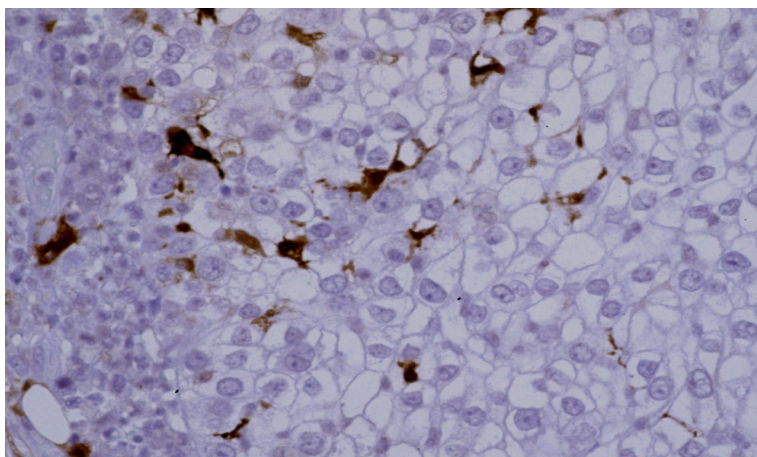


Figura 155. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. Proteína S100
400x.

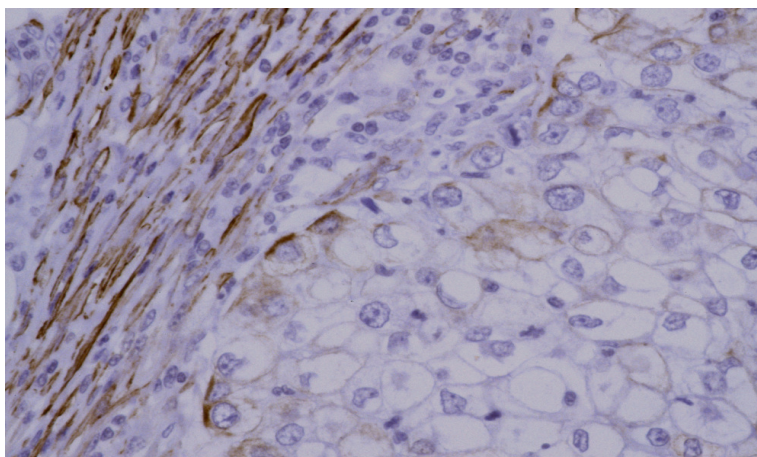


Figura 156. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. AML 400x.

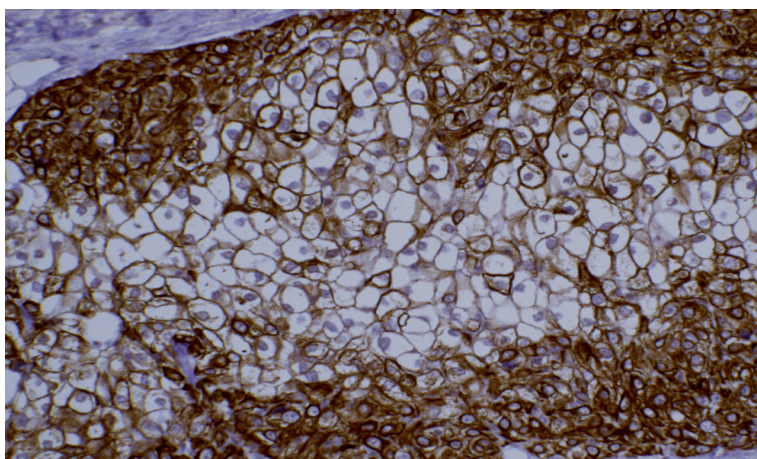


Figura 157. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. CK AE1 250x.

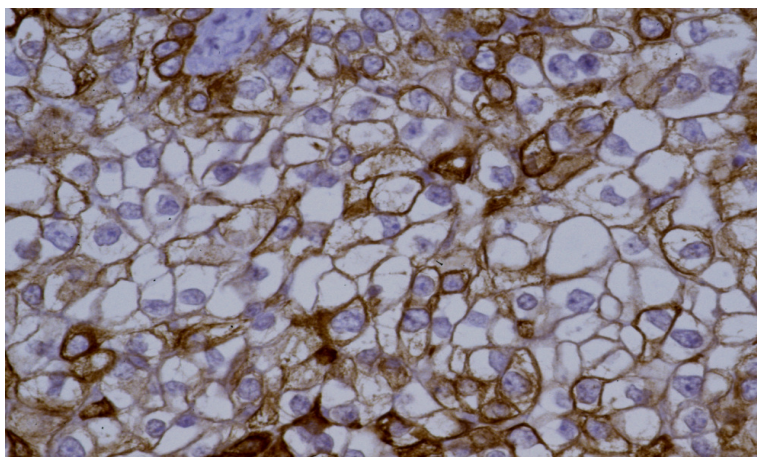


Figura 158. Caso 328.
Carcinoma epidermoide de
células claras. CK AE1 400x.

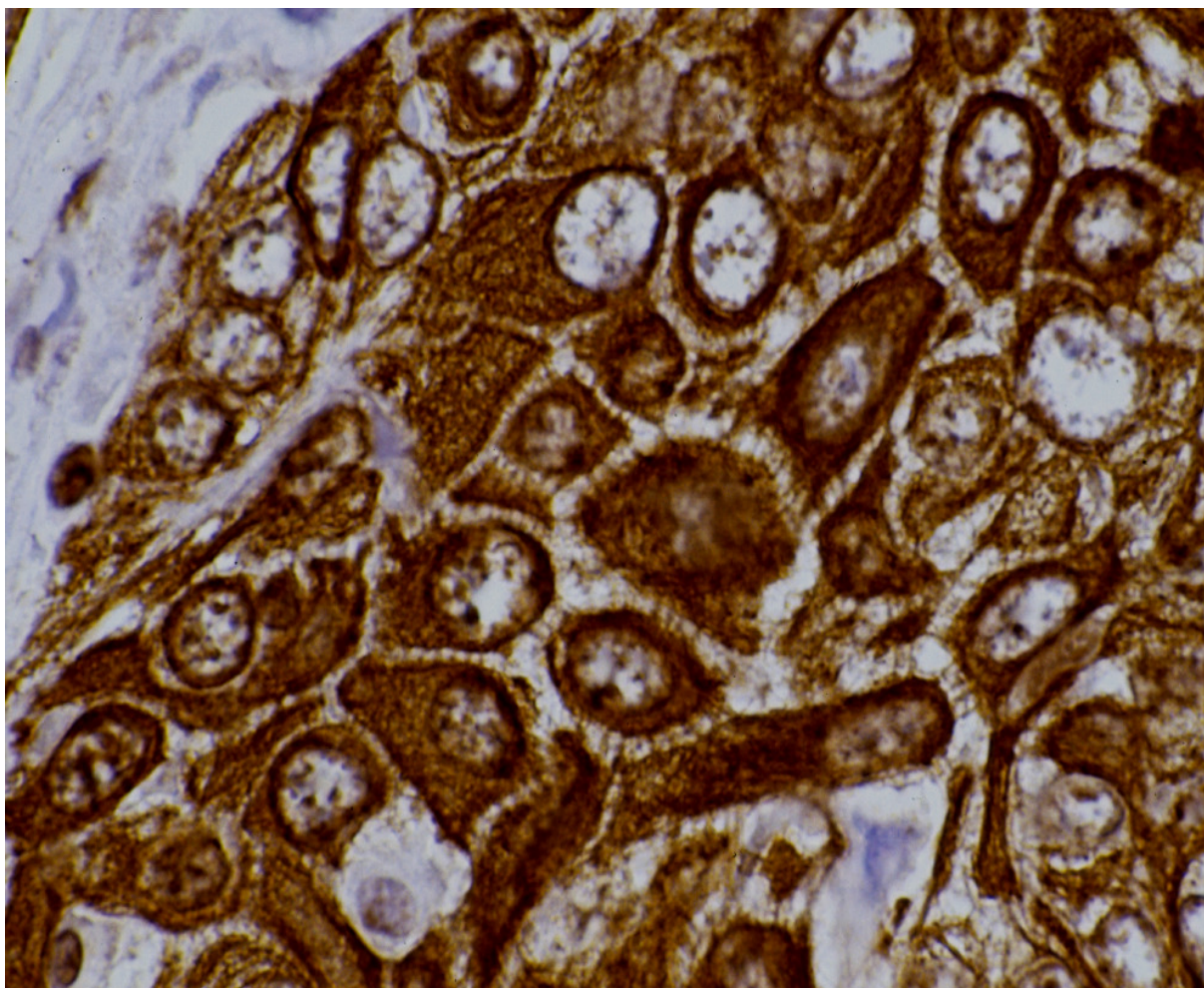


Figura 159. Caso 328. Carcinoma epidermoide de células claras. AE3 1000x.

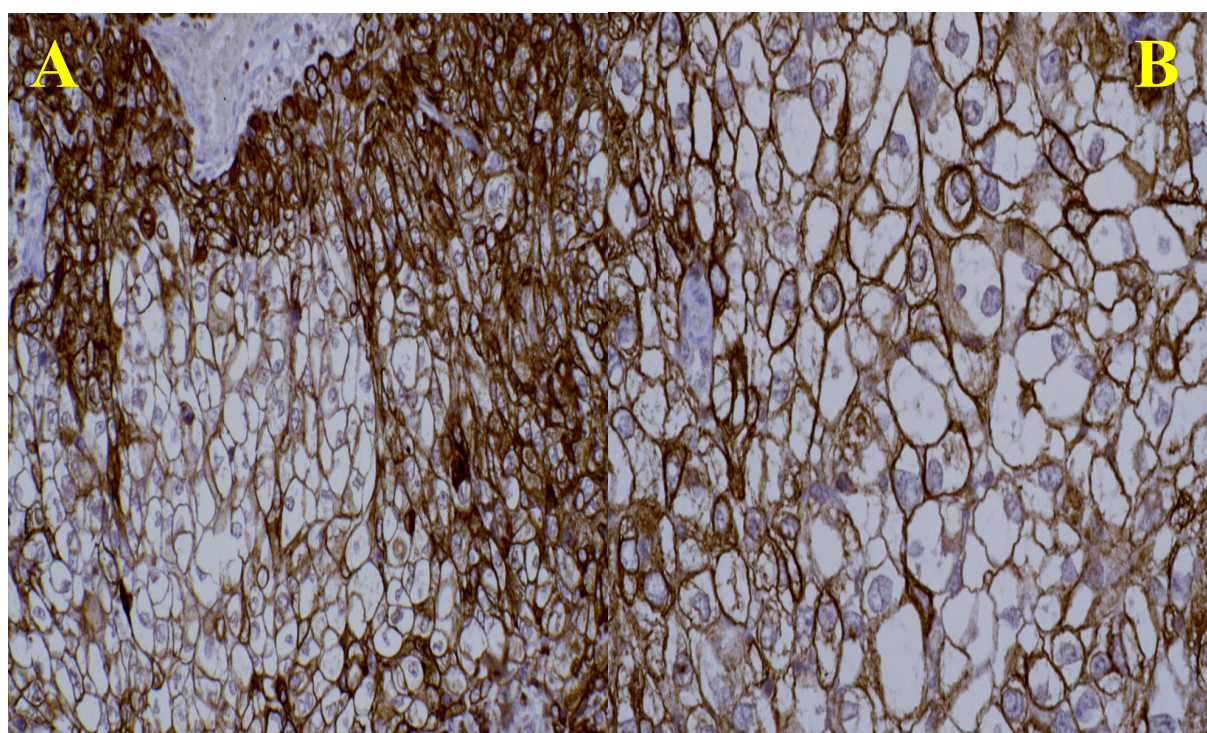


Figura 160. Caso 328. Carcinoma epidermoide de células claras. **A.** AE3 250x.
B. AE3 400x.

diferenciación del adenocarcinoma de células claras como entidad propiamente considerada (**Fig. 155 y 156**).

Las atipias celulares estuvieron presentes en todos los casos; de grado leve en el 22%, moderado en el 64% y severo en el 13% de los casos. Los grupos referenciados son unánimes en este punto, señalando las alteraciones en la morfología celular en todos los carcinomas epidermoides, con células ovaladas o fusiformes (**Fig. 146**), con variable queratinización, procesos citoplasmáticos y desmosomas desarrollados, núcleos pleomórficos con nucleolo prominente²¹². Las figuras de mitosis no se observaron en 3 casos y se computaron como de 1 a 5 por 10 campos de gran aumento en 42 de los 65 casos; de 6 a 10 figuras en el 21% y sólo en uno de los carcinomas fueron superiores a 10. Los datos de las series revisadas coinciden en indicar que las mitosis son frecuentes^{2,161,207,210} y aunque la necrosis estuvo ausente en el 69% de nuestros casos, de escasa intensidad en el 19%, moderada en el 10% y abundante en un solo tumor, se considera un tumor con gran tendencia a la necrosis^{2,99,209}.

No hallamos células oxífilas, moco, calcio ni elementos condroides en ninguno de los tumores. La ausencia de mucinas se referencia^{2,210} únicamente como muy útil para la diferenciación con otras entidades como el carcinoma mucoepidermoide.

La invasión vascular afectó a 4 casos (6%) en uno de los cuales se acompañó de infiltración perineural (**Fig. 149**). Ellis y Auclair² y otros grupos^{99,209,210} comentan que tanto la infiltración vascular como la perineural son frecuentes en estas neoplasias

La cápsula estuvo ausente en 64 casos y el único caso que la mostró lo hizo de forma parcial y con infiltración clara. Los límites tumorales fueron de tipo infiltrativo en el 97% de los casos y en 2 pacientes estuvieron netamente definidos. Todos los grupos revisados coinciden en considerar a este carcinoma como mal delimitado y sin

cápsula^{2,75,161,206,209,210} en una elevada proporción de casos, similar a los carcinomas epidermoides primarios de otros lugares.

3.8. ADENOCARCINOMA DE CELULAS BASALES

Un total de 4 casos de este adenocarcinoma han sido diagnosticados en nuestra serie. Suponen el 1% con respecto al total y el 2,5% de los tumores malignos. Para Ellis y Auclair² muestra una incidencia parecida, menos del 1'6% de los tumores de las glándulas salivares y entre el 2'9%^{2,216,217} y el 3%¹⁶¹ de las neoplasias malignas de estas glándulas.

La edad de presentación osciló de 56 a 85 años, con una media de 72 años y una desviación típica de 15 años, lo que coincide con la bibliografía que aporta una media de sujetos de edad avanzada sobre la 6^a^{2,218,219} y 7^a²²⁰ décadas de la vida y, aunque puede aparecer en personas más jóvenes, no se ha encontrado en niños².

Todos los casos ocurrieron en varones, lo que contrasta con lo publicado que no parece encontrar predominio alguno en cuanto al sexo^{2,109,218,220,221}, o incluso algunos autores^{218,222} en series pequeñas indican mayor casuística en mujeres.

El tamaño osciló de 15 a 32 mm, con una media de 26 mm y las dimensiones referidas en la literatura son superiores, entre 2 y 4 cm.^{2,161,215}.

La localización preferente correspondió a las glándulas del paladar (2), parótida (1) y otras glándulas salivares menores (1), lo cual no se corresponde con algunos trabajos que consideran que afecta casi exclusivamente a las glándulas salivares mayores^{215,220}, y en concreto, a la parótida, con un índice de un 90% aproximadamente^{2,75,163,216,217,218}, representando el 4% de los tumores malignos parotídeos²²³; no obstante, también puede asentar en las glándulas menores, e incluso Yu, Gao y Ma²²² encuentran en su serie que en estas glándulas aparece con

más frecuencia que en las mayores, datos que se aproximan mucho más a nuestros resultados.

La relación parénquima/estroma se distribuye en 3 casos en los que domina el componente estromal y 1 caso con dominancia del componente parenquimatoso. Este estroma suele ser de tipo conectivo fibroso (en uno de nuestros casos lo fue en contenido considerable) o membranoso y se describe en relación variable según los tipos histológicos^{2,75,77,215}, pero, en general es destacable su presencia en la mayoría de los casos publicados.

En cuanto a la arquitectura histológica, la estructura predominante fue la forma en nidos (3) (**Fig. 161 y 162**) y la forma sólida (1); algunas formaciones glandulares se observaron en 2 de los casos y observamos un patrón de tipo mixto en todos los tumores. Los datos de otros grupos señalan que los patrones de crecimiento determinantes, los mismos que para el adenoma de células basales, son principalmente el sólido, el más frecuente^{2,220}, representando casi 2/3 del total⁷⁵; el patrón trabecular, el tubular y el de tipo membranoso, en ese orden de incidencia^{2,75,77,215}. Paradójicamente, y a pesar de su variabilidad arquitectural, las estructuras glandulares que dan nombre a este tumor son casi inexistentes y no parece justificado el prefijo utilizado para su identificación como “adenocarcinoma”: “Carcinoma de células basales” sería posiblemente más correcto.

Las formas celulares atípicas se observaron en grado leve en 3 de los casos y moderado en 1 caso. El número de mitosis osciló de 1 a 5 en el 75% de los casos y la ausencia completa de las mismas en el resto. La necrosis estuvo ausente en 3 de los 4 casos y en 1 caso se evidenció en cantidad escasa. La bibliografía actualizada comenta que la atipia es variable^{2,108} y el pleomorfismo, escaso^{2,75,163,215}, como también lo son las mitosis^{2,75,215,225}, que aparecen en número de 1 a 10/10 CGA¹⁰⁸, aunque algunos autores^{163,219} señalan en algunos casos un alto índice mitótico.

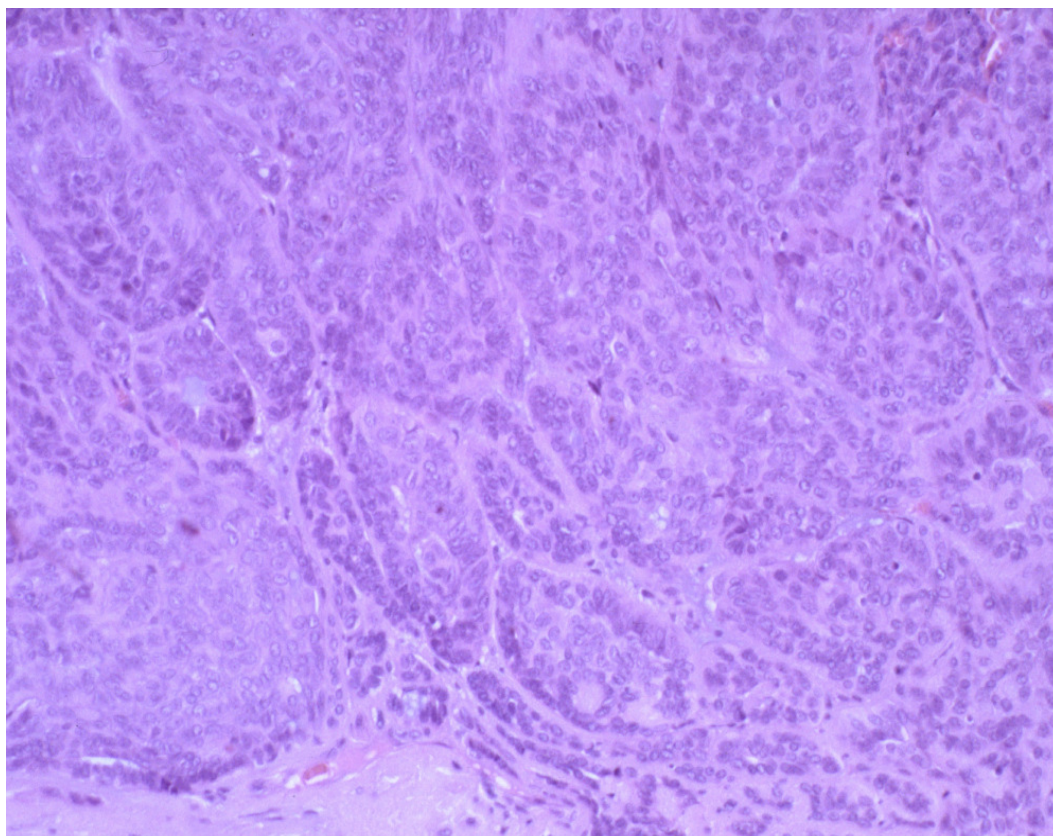


Figura 161. Caso 309. Adenocarcinoma de células basales. HE250x.

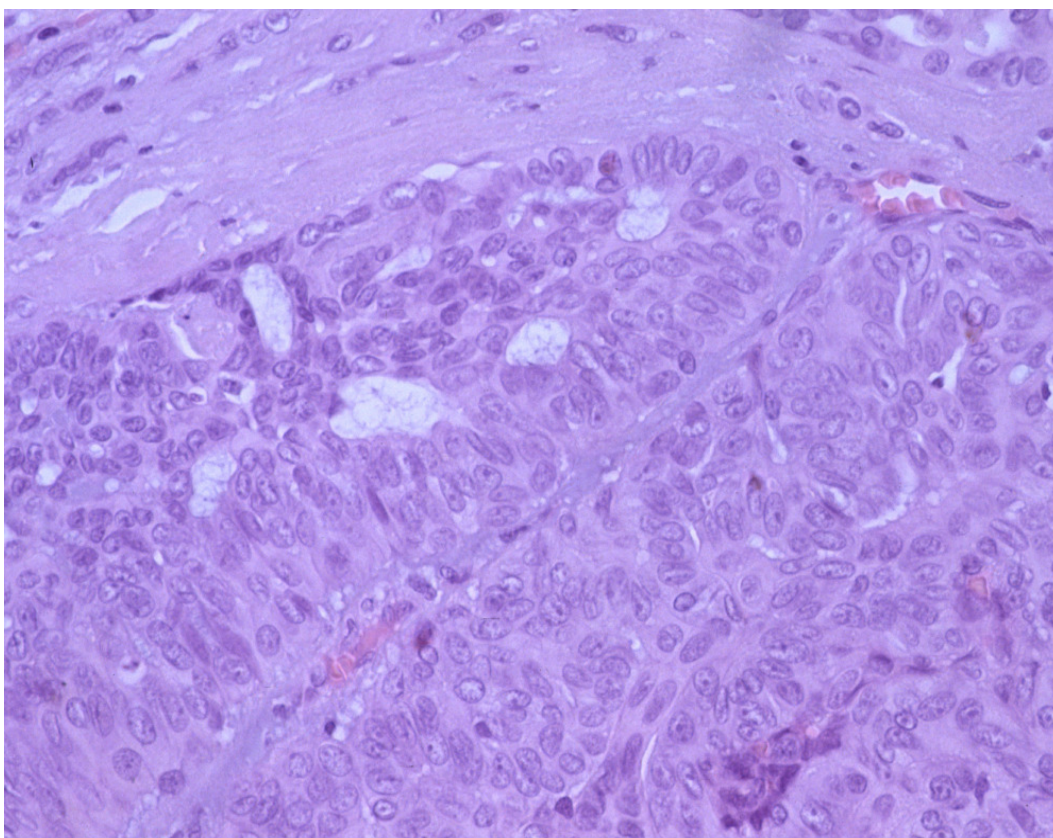


Figura 162. Caso 309. Adenocarcinoma de células basales. Imagen a mayor aumento de los nidos tumorales. HE400x.

En ninguno de estos tumores se demostró la presencia de focos hemorrágicos, así como calcificación o elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna. Los mucopolisacáridos y la secreción mucoide no se vieron representados en 3 casos y escasamente en uno de los tumores. La inflamación se puso de manifiesto en proporción considerable en uno de los casos aunque el resto carecieron por completo. No se aportan datos cuantificables con respecto a estos parámetros, considerando su ausencia como de alta probabilidad para nuestro análisis.

La cápsula no se demostró en ninguno de los casos; en todos ellos los límites fueron de tipo infiltrativo. La mayoría de las series publicadas señalan su buena delimitación, pero sin cápsula^{2,108} y es posible observar un margen infiltrante en el parénquima normal circundante^{2,215}, que es clave en su diagnóstico frente al adenoma de células basales, su variante benigna⁷⁵. Con respecto a estos criterios, en nuestro grupo, encontramos diferencias estadísticamente significativas tanto en la presencia de cápsula, como en la delimitación del tumor, confirmando las últimas observaciones^{2,215}

La invasión vascular no se puso de manifiesto en ninguna de las neoplasias estudiadas, lo cual también coincide con el escaso poder de metástasis que se le atribuye^{2,222,223}.

3.9. CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL

El carcinoma epitelial-mioepitelial ha sido diagnosticado en 5 de los casos de nuestra serie; esto supone 1,25% con respecto al total y el 3,1% del grupo de tumores malignos. Según las series consultadas, constituye alrededor del 1% de los tumores de las glándulas salivares^{2,226} y para algunos autores^{2,162}, sólo el 1-1,1% de las neoplasias malignas salivares.

La edad de presentación osciló de 34 a 80 años, con media de 54 años y desviación típica de 24. La mayoría de los investigadores consideran que aunque puede aparecer a cualquier edad, afecta principalmente a personas de edad avanzada⁷⁷, con la máxima incidencia entre la 6ª y 7ª décadas de la vida⁷⁵, desplazando algunos autores² este pico hacia los 70 años y otros²²⁷ hacia los 60 años.

Las mujeres tienen más predisposición a padecerlo⁷⁵, en una proporción entre 1'1:1²²⁷ y 1'5:1², según los autores consultados, pero en nuestra corta serie la proporción fue de 1,5:1 con predominio de los varones.

Es un tumor propio de las glándulas salivares mayores y especialmente de la parótida^{2,75,77}, aunque también puede surgir en las glándulas salivares menores². Todos nuestros casos, conforme a la casuística, se localizaron en la glándula parótida.

El diámetro máximo en nuestro grupo estuvo entre 8 y 70 mm, con una media de 40 mm, en rango del tamaño normal referido por otros autores^{2,232,233}, de 2 a 3 cm.,

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo a favor del primero de los componentes en el 40% (**Fig. 164 y 165**) y a la inversa en el 60% de los casos. Se describe por gran número de investigadores^{2,75,231,233}, un estroma frecuente y abundante a base de material hialinizado en el tipo membranoso (**Fig. 166 y 167**) o bien de tejido conectivo fibroso denso entre los nidos tumorales. Por esta razón, la fibrosis acompañó al 100% de

nuestros casos, en proporción escasa en 1 caso, moderada en 3 (60%) e importante en el caso restante..

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la pseudoglandular (3 casos) y el patrón en nidos (2). Las formaciones glandulares estuvieron presentes en los 5 casos, en 3 con frecuencia y en 1 de los casos totalmente formado por ellas. En la mayoría de los casos se citan^{2,75,232} patrones de tipo adenoide con islotes de células tumorales separadas por densas bandas de tejido conectivo fibroso, sin presencia de crecimiento cribiforme^{2,108} Se describió una estructura de tipo mixto en 3 de los tumores y no se mostraron formaciones papilares en ninguno de los casos.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en 1 de los casos y moderada en el 80% (4). El número de casos con mitosis fue de 3 que además las presentaron en pequeña cuantía (1 a 5 x 10cga). En general se aportan datos concordantes sobre las figuras de mitosis, observando que tienden a ser escasas, menos de 2 por 10 CGA^{2,96}, y la atipia suele ser moderada o ausente^{2,96}, aunque pueden encontrarse en más del 20% de las células tumorales, único factor pronóstico referido en la literatura⁷⁵.

La necrosis estuvo ausente en todos los casos, así como los fenómenos hemorrágicos, las células oxífilas, los mucopolisacáridos o los elementos condroides. Campos et al.⁷⁵ refieren ocasionales áreas de necrosis, pero no hay más datos acerca del resto de los parámetros, deduciendo su ausencia en la mayoría de las series publicadas.

Su composición celular es como ya hemos comentado, básicamente bifásica, a expensas de células ductales epiteliales revestidas por células mioepiteliales claras y más grandes (**Fig. 163**), con una relación epitelial/mioepitelial de 1:3⁹⁶, aunque esta proporción es variable²²⁸ con un espectro morfológico que va desde un fenotipo

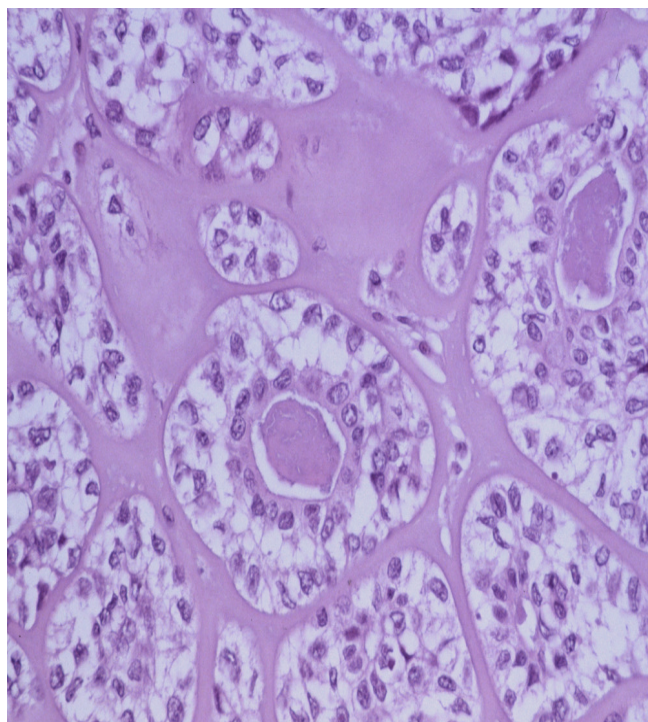


Figura 163 Caso 238. Carcinoma epitelial mioepitelial. Estructuras características de este tumor. HE400x.

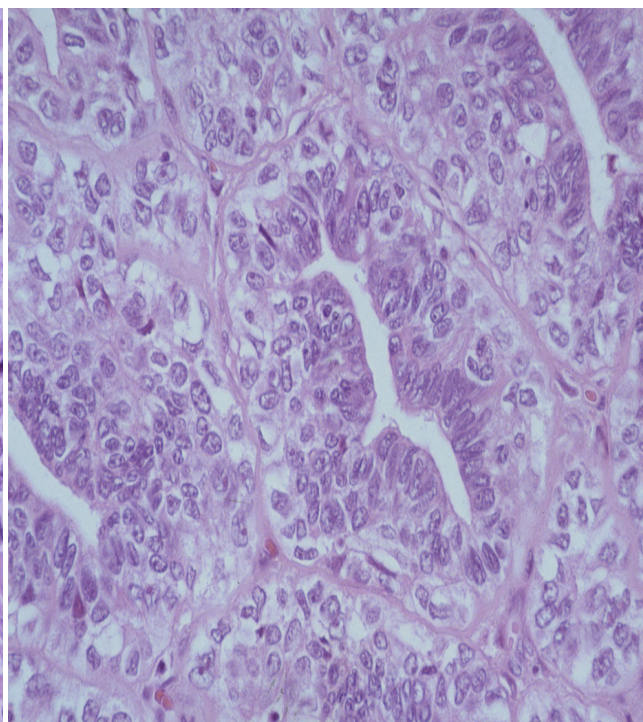


Figura 164. Caso 336. Carcinoma epitelial mioepitelial. Patrón sólido. HE400x.

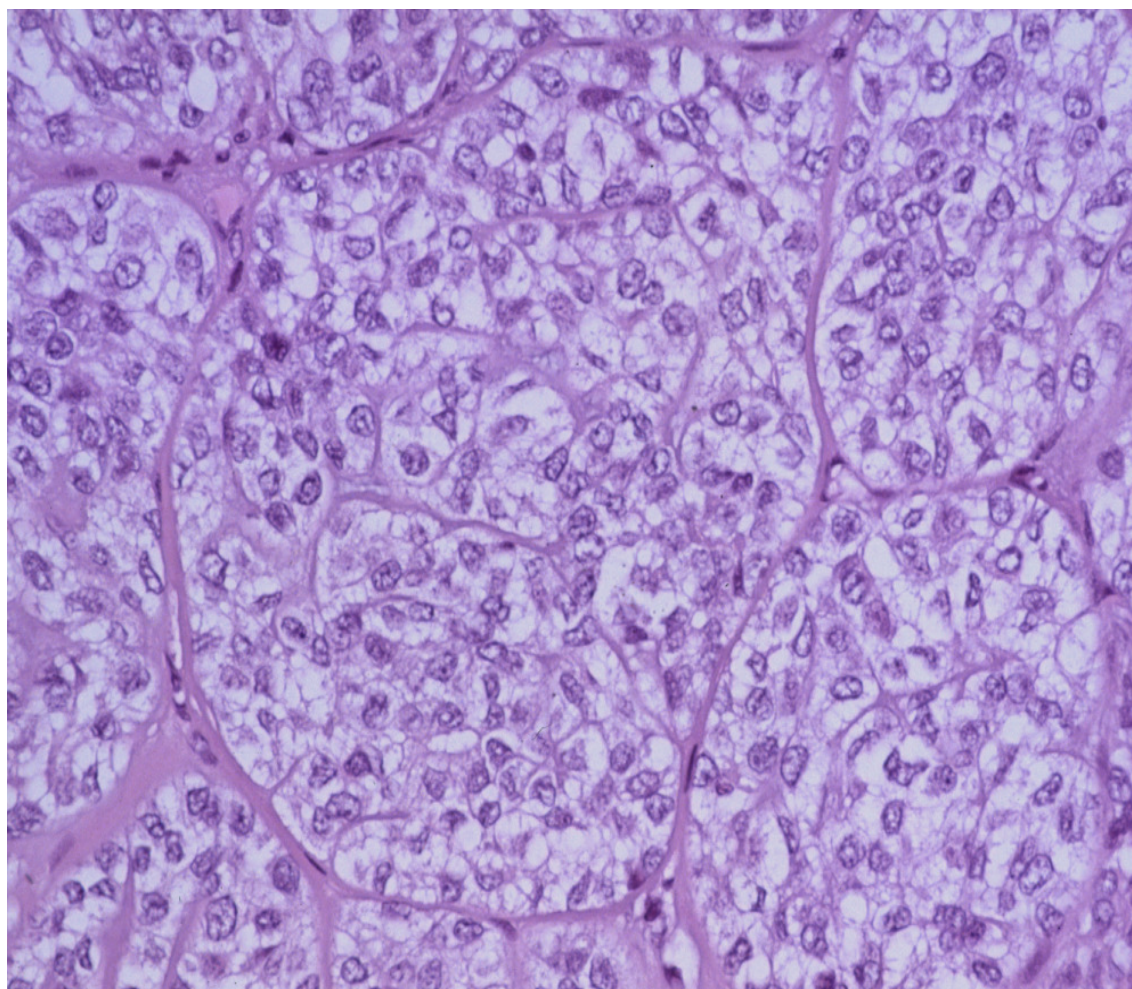


Figura 165. Caso 238. Carcinoma epitelial mioepitelial. Area sólida de células claras. HE400x.

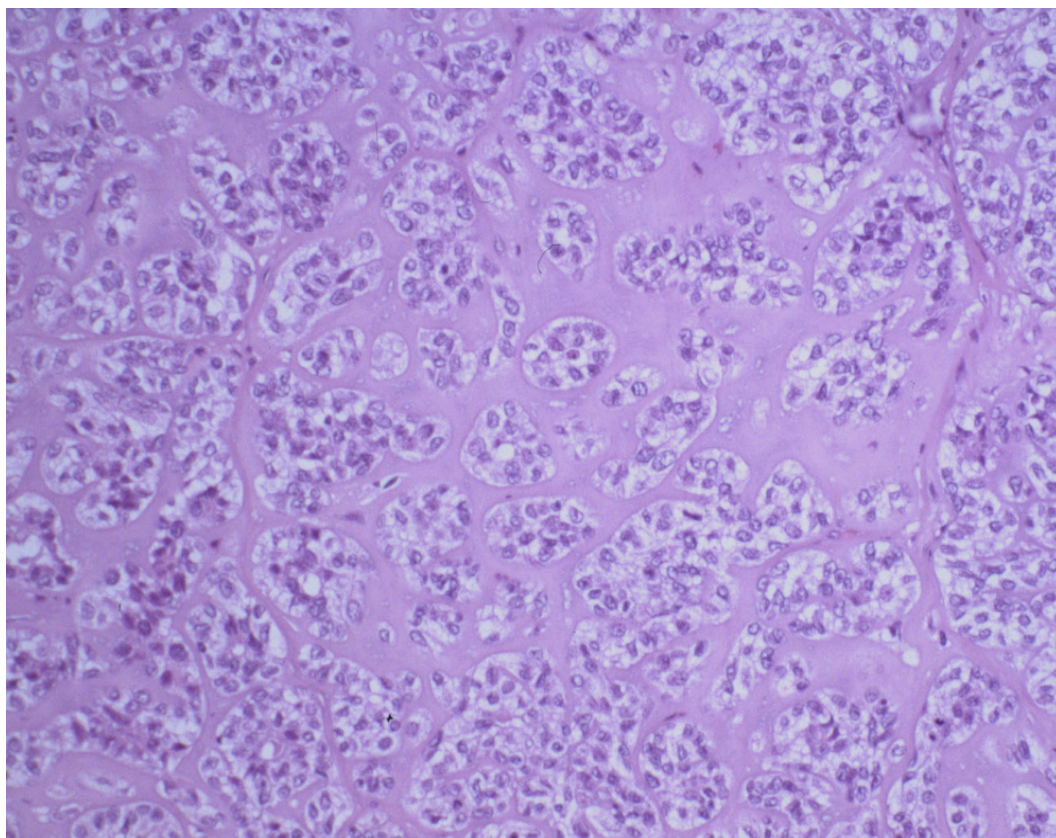


Figura 166. Caso 238. Carcinoma epitelial mioepitelial. Tipo membranoso. HE250x.

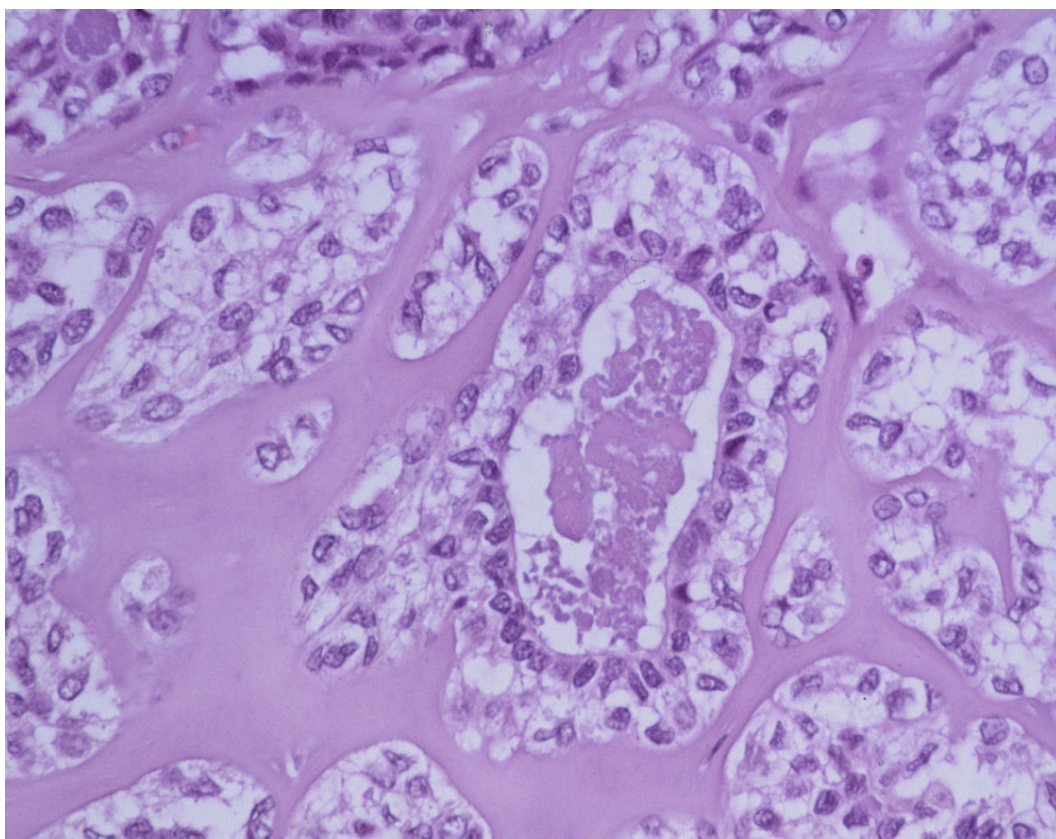


Figura 167. Caso 238. Carcinoma epitelial mioepitelial. Sección transversal del material proteináceo. HE400x.

puramente mioepitelial, a tumores que contienen ambos tipos glandulares bien formados. En ocasiones, las células claras pueden llegar a ser tan abundantes que conforman una variante propia de este tumor (**Fig. 165**). En nuestra serie, a celularidad mioepitelial estuvo presente en cantidad considerable en 1 caso y en el resto lo hizo de forma abundante.

La inflamación se puso de manifiesto en 1 de estos carcinomas de forma importante, aunque no hemos encontrado datos que apoyen este hallazgo entre otros investigadores

Se define por la mayoría de los autores^{2,77,231,233} como un tumor bien delimitado, a veces encapsulado, parcialmente en ocasiones. En nuestra serie, la cápsula sólo se demostró en 3 de los casos, incluso sin infiltración en 2 de ellos; sin embargo, en el tercero sólo estaba formada parcialmente y con aspecto infiltrativo. Los límites fueron netos en 2 de los casos, estando mal definidos en los 3 casos restantes. La invasión vascular no se produjo en ninguno de los tumores, aunque es frecuente su referencia en cuanto a su demostrada capacidad para metastatizar⁹⁶, así como para la invasión vascular y perineural^{2,75,77}.

En algunos casos, el tumor mixto puede presentar diferenciación celular ductal y mioepitelial dominante bien conformada y puede plantear dudas diagnósticas. La presencia de mucopolisacáridos, de forma notable y el estroma condroide del adenoma pleomorfo han resultado ser los criterios de mayor significación en su espectro diferencial, en los tumores de nuestra serie. Posiblemente, la diferenciación celular ductal y mioepitelial y la estructura glandular, pueden también plantear dudas con el carcinoma adenoide quístico: el patrón cribiforme típico de este último, junto a un mayor número de atipias celulares que el carcinoma epitelial-mioepitelial son los hallazgos más destacados en la literatura^{2,108,226} y de mayor significación de nuestra serie, para separar ambos diagnósticos.

Inmunohistoquímicamente, es característica la positividad de las células

ductales a las citiqueratinas y la de las células mioepiteliales claras a la proteína s-100 y actina de músculo liso^{2,231,233}. Todos nuestros casos aportaron esta secuencia de resultados (**Fig. 168-182**)

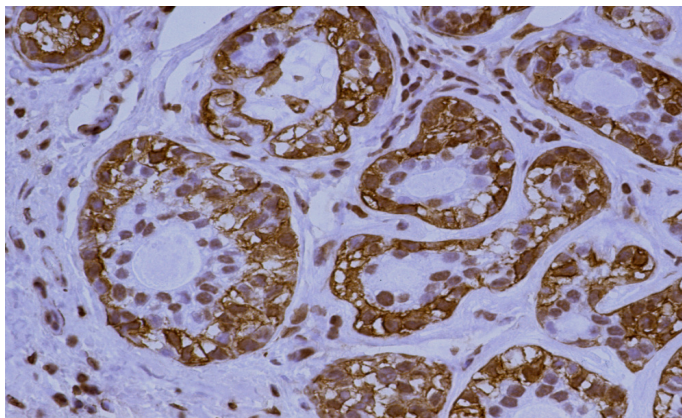


Figura 168. Caso 267.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad de las células mioepiteliales. AML 400x.

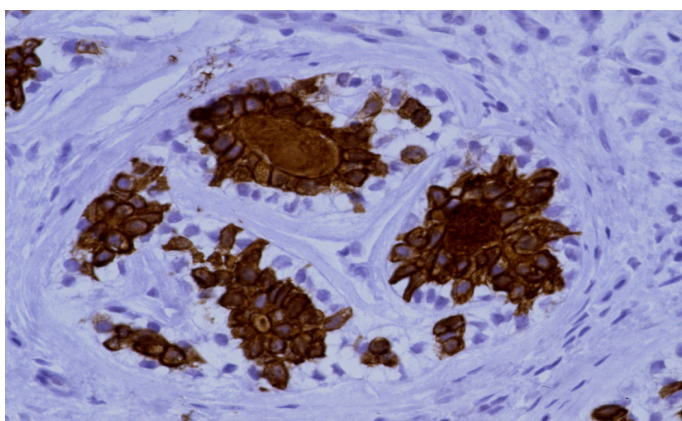


Figura 169. Caso 267.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad de las células epiteliales. CK AE1 400x.

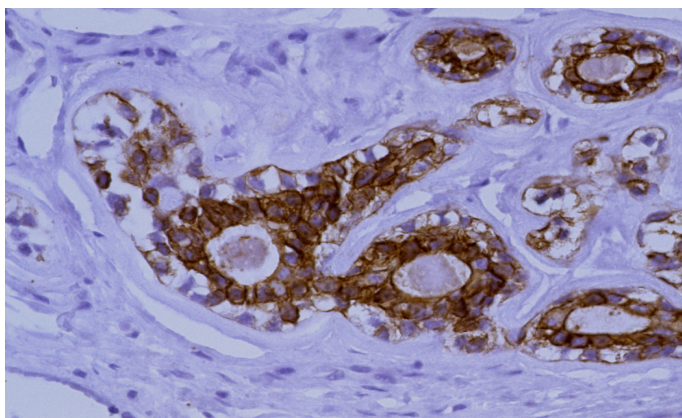


Figura 170. Caso 267.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad de las células epiteliales. CK AE3 400x.

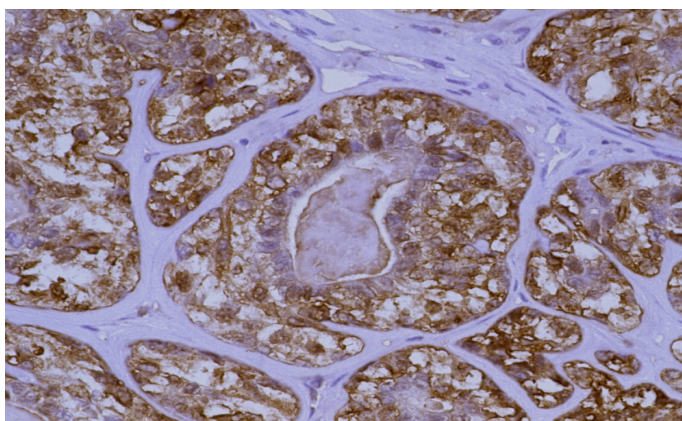


Figura 171. Caso 238.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad de las células mioepiteliales. Proteína S100 400x.

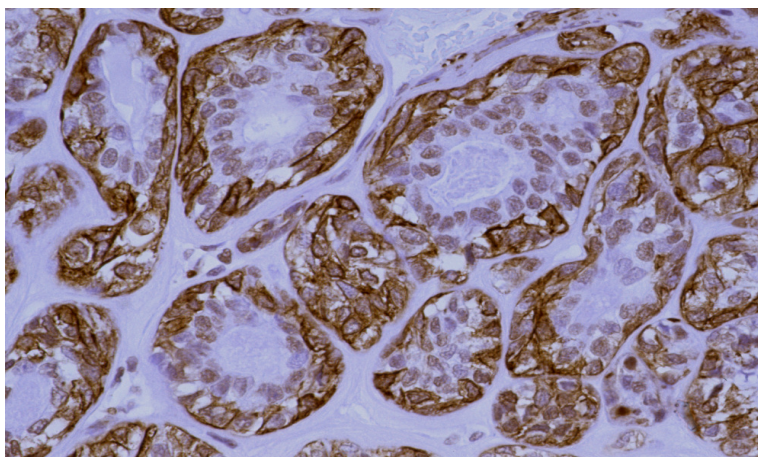


Figura 172. Caso 238.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células mioepiteliales. AML
400x.

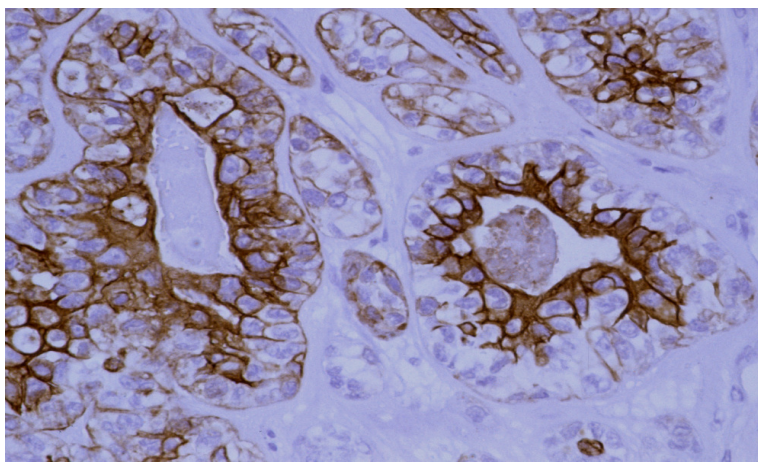


Figura 173. Caso 238.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células epiteliales. CK AE1
400x.

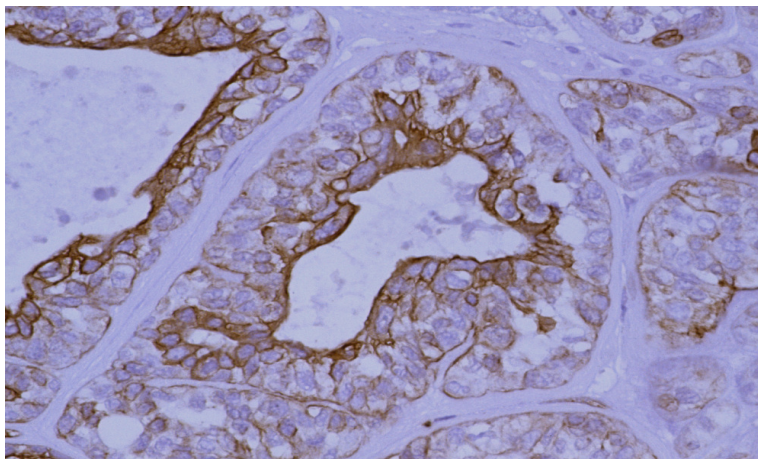


Figura 174. Caso 238.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células epiteliales. CK AE3
400x.

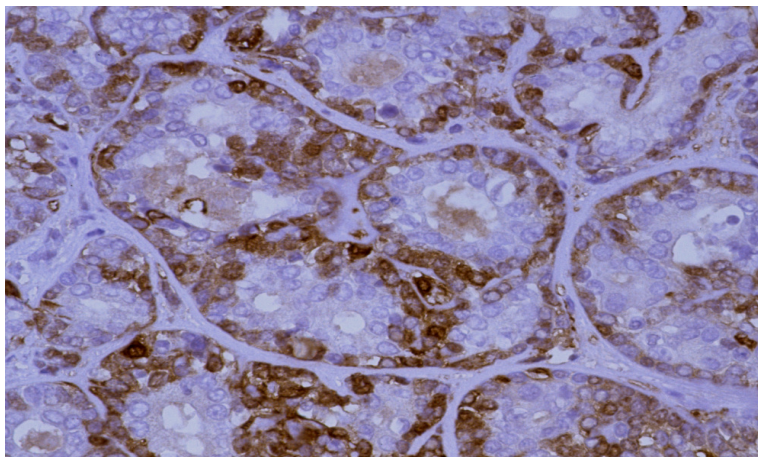


Figura 175. Caso 287.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células mioepiteliales. Proteína
S100 400x.

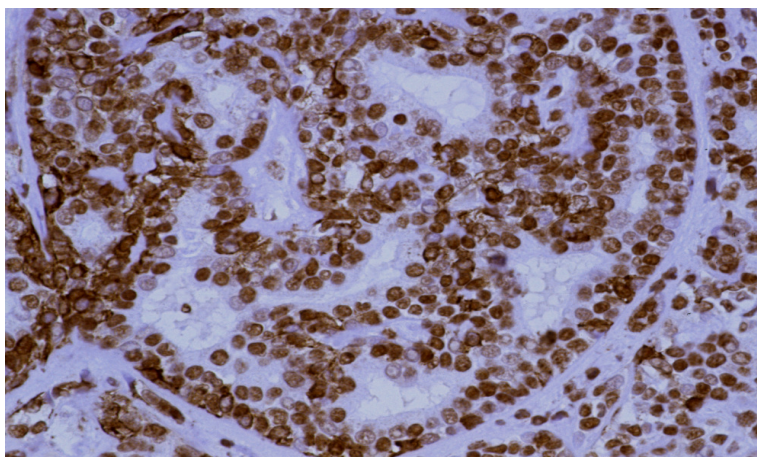


Figura 176. Caso 287.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células mioepiteliales. AML
400x.

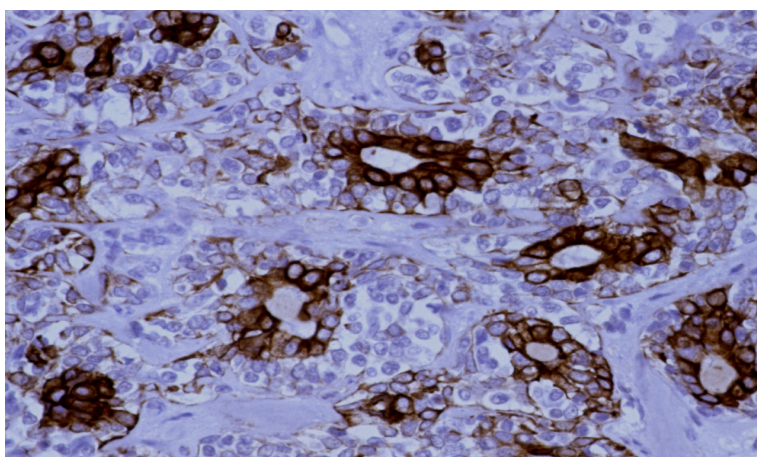


Figura 177. Caso 287.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células epiteliales. CK AE1
400x.

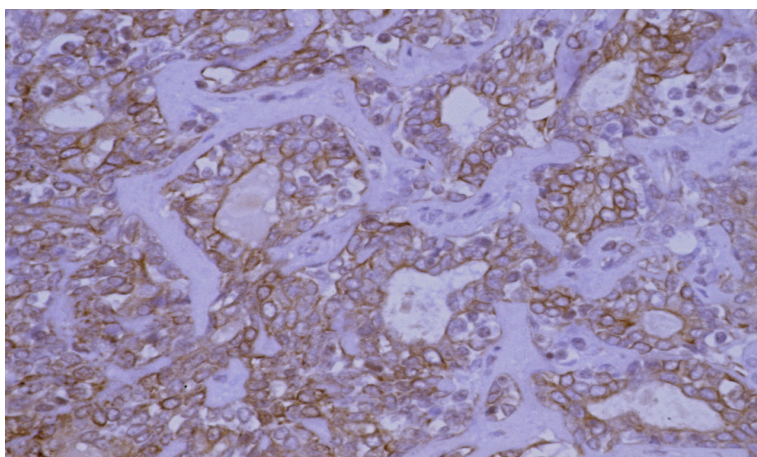


Figura 178. Caso 287.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células mioepiteliales. CK AE3
400x.

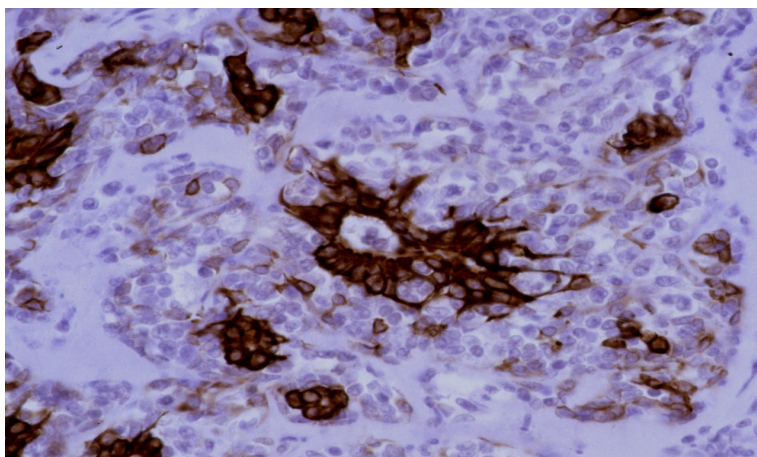


Figura 179. Caso 238.
Carcinoma epitelial
mioepitelial.
Inmunoreactividad de las
células epiteliales. CK AE1
400x.

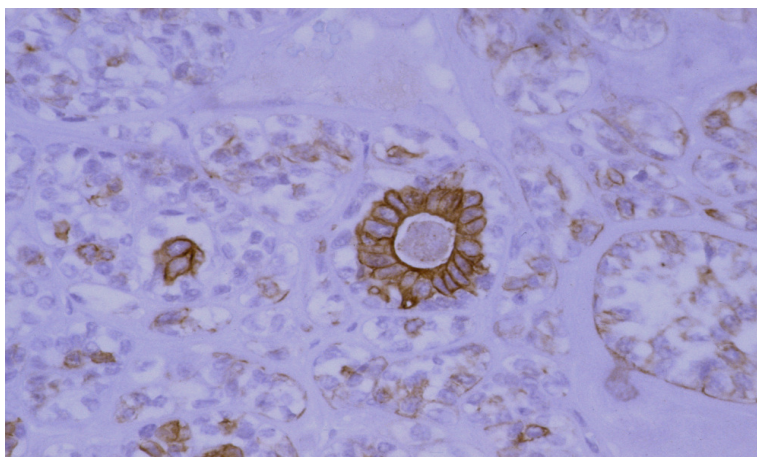


Figura 180. Caso 238.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Restos de ductos en áreas de
células claras. CK AE3 400x.

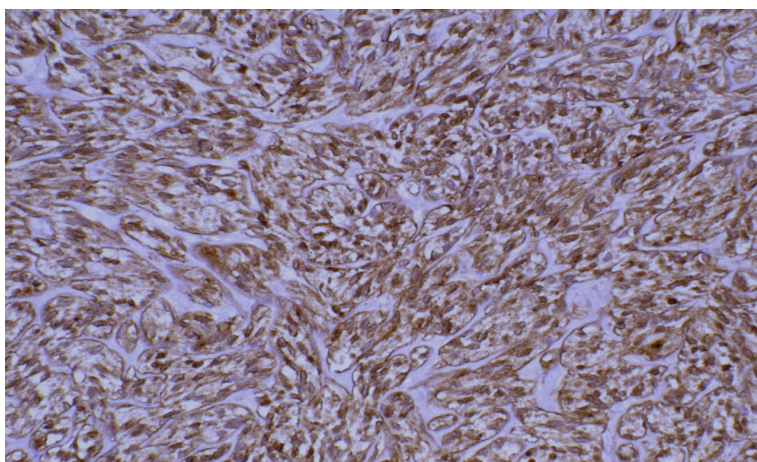


Figura 181. Caso 238.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad difusa de las
células mioepiteliales
proliferantes en áreas de células
claras. Proteína S100 250x.

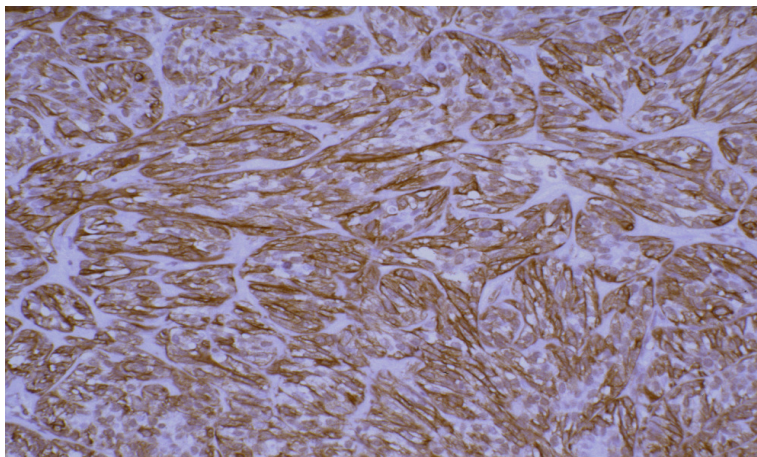


Figura 182. Caso 238.
Carcinoma epitelial mioepitelial.
Inmunoreactividad difusa de las
células mioepiteliales
proliferantes en áreas de células
claras. AML 250x.

3.10. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

El adenocarcinoma de células claras ha sido diagnosticado en 8 de los casos de nuestra serie; esto supone el 2% con respecto al total y el 4,9 del grupo de tumores malignos. Existen datos poco contrastables debido a su dificultad para considerarlo como categoría específica por algunos autores, como ya comentamos previamente. No obstante, Ellis y Auclair et al.² estiman su incidencia alrededor del 1% de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivares

La edad de presentación osciló de 42 a 83 años, con media de 65 años; en el 75% de los casos, se presentó en mayores de 60 años, lo cual se aproxima a la media de las series consultadas, situada en los 55-60 años, con rangos de 19 a 90 años. El 62,5% de los casos fueron varones en nuestro grupo pero no hubo influencia en el sexo de los casos aportados por Ellis y Auclair², Chen et al.²³² o Milchgrub et al.²³⁶.

El 62,5% (5) de nuestros casos se localizaron en la glándula parótida y el resto se repartieron entre submaxilar, mucosa oral y otras glándulas salivares menores. Esta proporción es similar a la descrita por la mayoría de los investigadores^{2,236,237} que incluso aportan casos en la lengua, suelo de boca y área retromolar^{232,234,236}.

El diámetro máximo de los tumores de nuestra serie estuvo entre 10 y 40 mm, con una media de 26 mm, similar al reportado en la bibliografía, con dimensiones que no suelen superar los 3 cm^{2,234,235,236}.

*La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en estos tumores estuvo a favor del primero de los componentes en el 75% de los casos. Con respecto al estroma, en variable proporción y como en el caso del carcinoma epitelial-mioepitelial, puede constituirse como un material hialinizado (**Fig. 185**) o mixohialino o también de tejido fibroso denso entre los nidos tumorales^{2,234,236,237}.*

*La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue el patrón en nidos (5), la forma difusa (2) y el patrón cordonal (1) (**Fig. 183 – 186**). Las formaciones glandulares sólo estuvieron presentes en 2 casos (25%)*

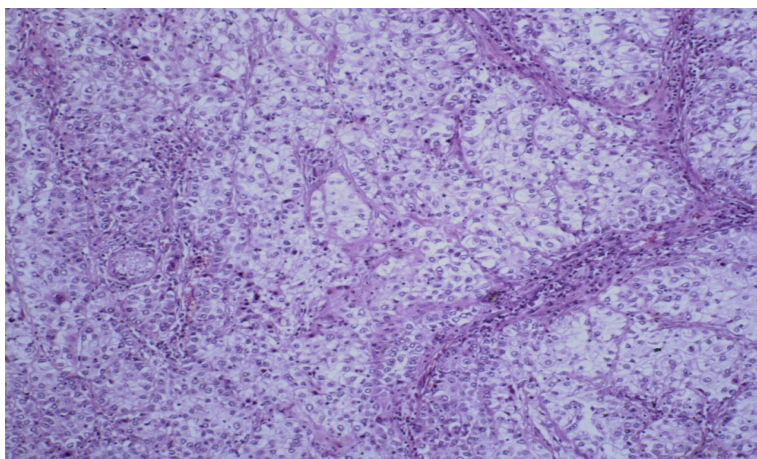


FIGURA 183. Caso 349.
Carcinoma de células
claras. Imagen panorámica.
HE100x.

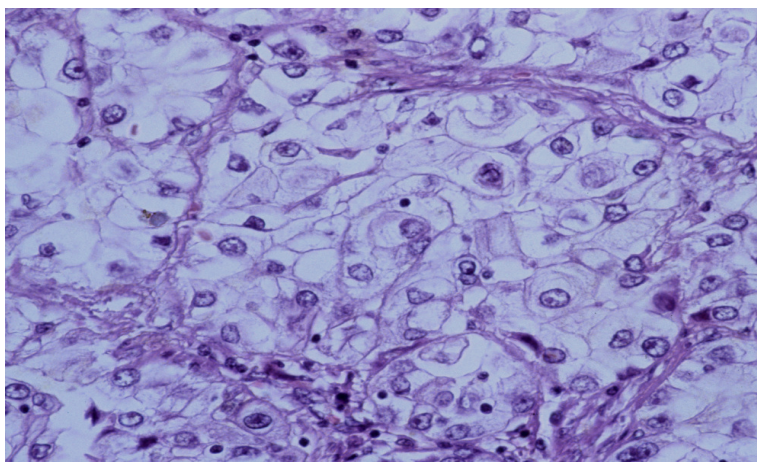


FIGURA 184. Caso 349.
Carcinoma de células
claras. Detalle a gran
aumento de la estructura
celular.
HE400x.

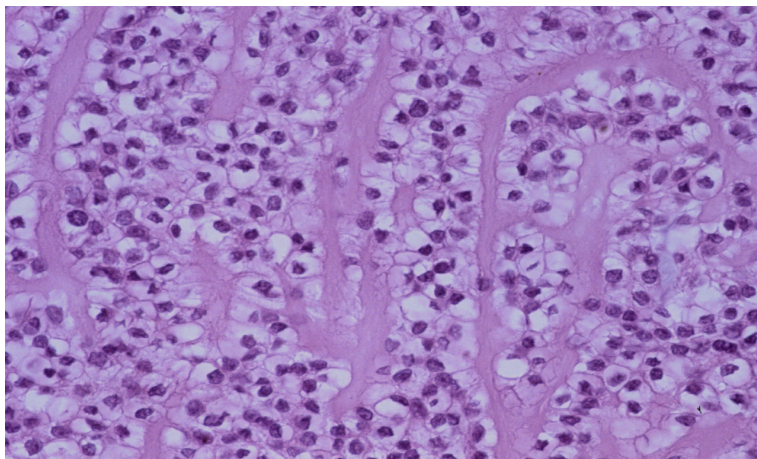


FIGURA 185. Caso 366.
Carcinoma de células
claras. Patrón hialinizante.
HE400x.

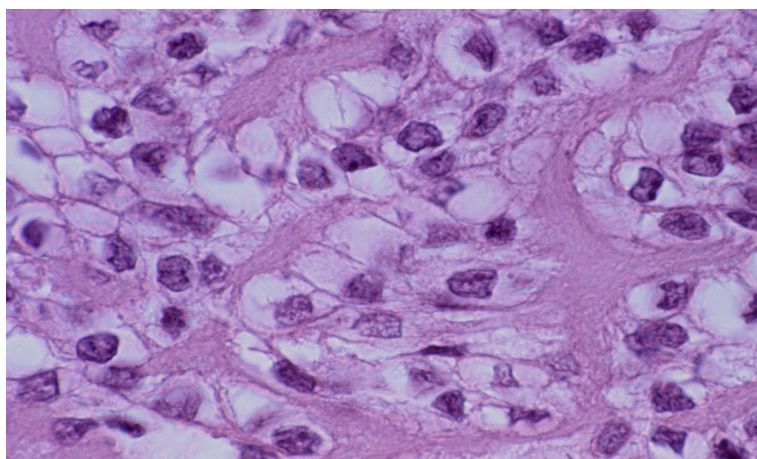


FIGURA 186. Caso 366.
Carcinoma de células
claras. Detalle a gran
aumento. HE1000x.

y no observamos áreas papilares. Se describió una estructura de tipo mixto en la mitad de estos tumores. En general, se describe como un tumor bastante monomorfo, que forma trabéculas, cordones o nidos celulares pero con muy escasa formación de elementos glandulares^{2,235,236}. A propósito de esta observación, en esta categoría tumoral no es conceptualmente apropiada la denominación de “adenocarcinoma de células claras” actualmente empleada, y simplemente “carcinoma de células claras” nos parece más aceptable.

Las formas celulares atípicas se observaron con intensidad leve en 3 de nuestros casos y moderada en 4 (50%) y las mitosis se computaron en el 62,5% de los casos en pequeña cuantía (1 a 5 x10cga). Estos datos son congruentes con las aportaciones de otros grupos que expresan atipias leves, sobre todo a nivel nuclear y escasa actividad mitótica en estos tumores^{2,234,235,237}. La necrosis estuvo ausente en el 75% de los casos y en 2 casos se mostró como escasa, siendo esta escasa tendencia a la necrosis frecuentemente comentada por muchos autores^{2,235,236}. No encontramos células oxífilas, elementos condroides ni escamosos en ninguno de los casos de la serie; es conocida y característica su morfología monótona de células de citoplasma ópticamente claro en las tinciones con HE^{2,234,236}. La celularidad mioepitelial típica estuvo presente en cantidad importante en 1 caso y en otro levemente; el resto (75%) careció de este tipo de células y todas fueron claras. La presencia de moco y mucopolisacáridos se cuantificó en cantidad considerable en 1 de los casos y de igual forma se expresó la calcificación. La inflamación se puso de manifiesto en 3 de estos carcinomas, 2 de forma mínima y 1 en proporción importante. No hay datos que refieran la presencia de inflamación o calcificación en las limitadas series de casos publicadas.

Los límites estuvieron mal definidos en el 75% de los casos, no presentando encapsulación ninguno de estos 6 casos y la invasión vascular y la hemorragia se produjeron en 1 de los tumores de nuestra serie. Milchgrub et al²³⁶ y otros grupos²

describen macroscópicamente a este tumor como mal delimitado, no capsulado y con márgenes de aspecto infiltrativo, con frecuente infiltración perineural.

El adenocarcinoma de células claras está constituido, como ya hemos comentado, por una población uniforme de células de citoplasma óptimamente claro con tinción de hematoxilina-eosina, sin otras características específicas². Otras neoplasias salivares como adenoma pleomorfo, oncocitoma de células claras, adenoma o adenocarcinoma sebáceo, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma de células acinares, carcinoma epitelial-mioepitelial o carcinoma de células renales metastásico pueden presentar estas células. El contenido de glucógeno de estas células, típicamente manifiesto con tinciones de PAS, incluso resistente a diastasa, puede ayudar a diferenciarlo del adenoma o adenocarcinoma sebáceo, del adenocarcinoma de células acinares y del carcinoma metastásico de células renales. El oncocitoma asocia células oncocitoides y suele mostrar un patrón histológico de tipo organoide. El carcinoma mucoepidermoide expresa elementos epidermoides y escamosos en al menos algunas áreas tumorales. En cuanto al carcinoma epitelial-mioepitelial, la cuestión puede ser difícil: restos de estructuras ductales y la inmunoreactividad de las células claras a la proteína s-100 aportan evidencias para sugerir el origen histogenético del adenocarcinoma de células claras en el carcinoma epitelial-mioepitelial^{2,236,237}. Los casos de nuestra serie mostraron esta inmunopositividad mioepitelial, por lo que, posiblemente, se trate de carcinomas de tipo epitelial-mioepitelial muy evolucionados. Muchos autores^{232,233,234} han optado, sin embargo, por separarlo definitivamente como entidad independiente. La estructura histológica ha sido en nuestro grupo el único criterio que aporta diferencias estadísticamente significativas entre estas dos entidades, pues, tanto la localización como la cuantificación de atipias o mitosis, no han mostrado diferencias relevantes.

3.11. CARCINOMA INDIFERENCIADO

El carcinoma indiferenciado de células grandes o de tipo anaplásico se ha presentado en 3 pacientes de nuestro estudio, representando así el 0,75% del total de tumores de glándulas salivares y el 1,8% de los tumores malignos. Este tumor tiene una incidencia publicada muy variable; los datos disponibles son escasos y dispersos, porque en la mayoría de los casos se han publicado conjuntamente con los del carcinoma de células pequeñas, pero parece que constituye alrededor del 1% de los tumores de las glándulas salivares ^{2,75,161}.

La edad de presentación en nuestro grupo osciló de 82 a 95 años, con media de 90 años; en las series publicadas, la edad de aparición parece mostrar dos picos de incidencia, entre la 6ª y 7ª y en la 9ª décadas^{75,161}, aunque otros autores² señalan sólo las décadas 7ª-8ª, y en un estudio japonés citado por Gneep y El-Mofty¹⁶¹ los pacientes son bastante más jóvenes, con dos tercios de la serie entre 40 y 50 años.

La proporción en cuanto al sexo en nuestra serie fue de 2:1 con predominio de las mujeres, en consonancia con los datos de Palacios et al.⁹⁹, pero en contra de la mayoría que no encuentran diferencias^{2,75}.

El diámetro máximo de estos tumores estuvo entre 5 y 60 mm, con una media de 26 mm, muy próxima a la media descrita por Ellis y Auclair² de alrededor de 3 cm.

Nuestros 3 casos se localizaron en glándula parótida y datos parecidos son publicados por la mayoría de investigadores, que en más del 60% de los casos se afecta la parótida⁷⁵ o el 25% que asientan en la submandibular según citan Ellis y Auclair².

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma en nuestro estudio estuvo claramente a favor del primero de los componentes en todos los casos. Los casos recogidos en la literatura se informan de alta celularidad y escaso estroma de tejido conectivo fibroso separando los agregados de células^{2,258}.

La estructura microscópica predominante que encontramos con mayor frecuencia fue la de tipo difuso (3 casos) (**Fig. 187**), sin describirse formaciones papilares o estructura de tipo mixto en ninguno de los 3 tumores. Las células mioepiteliales o de tipo oxifílico, los mucopolisacáridos, la calcificación o los elementos condroides, no se observaron en ninguno de los casos. Con idénticos hallazgos se definen el resto de grupos revisados^{2,75,161} que ratifican la ausencia de diferenciación epidermoide, ductal o mioepitelial en estos tumores y que pueden aproximarse en el diagnóstico a los carcinomas epidermoides pobremente diferenciados; la nula queratinización observada en estos tumores resulta de utilidad en el diagnóstico.

Las formas celulares atípicas se observaron con gran severidad en el 100% (3) de los casos (**Fig. 188**) y las figuras de mitosis en un tercio de los mismos se computaron como de 1 a 5 /10 cga y en los dos tercios restantes fueron en número mayor a 10 /10 cga. Toda la dispersa casuística aporta a esta categoría tumoral la propiedad de un franco pleomorfismo celular y una alta actividad mitótica^{2,75,161}.

La necrosis estuvo ausente en 1 de los casos, en otro fue moderada y en el tercero la encontramos en grado importante y la hemorragia se mostró levemente en 2 casos y en forma abundante en el otro de los carcinomas. Los autores consultados describen frecuentes focos de necrosis^{2,75,161} y los hemorrágicos pueden ser habituales².

La inflamación, presente siempre, lo fue en escasa cuantía en 1 caso, considerable en 1 caso y muy importante en el tercero. También se informa de su

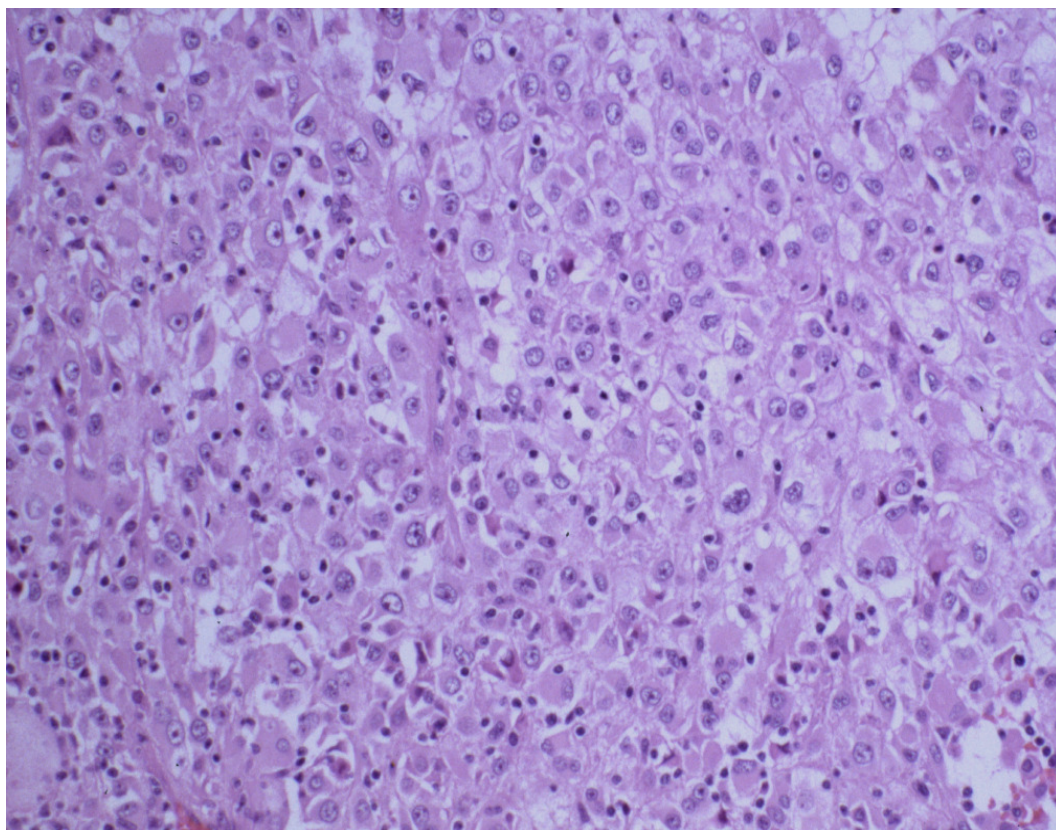


Figura 187. Caso 244. Carcinoma indiferenciado. Imagen panorámica. HE250x.

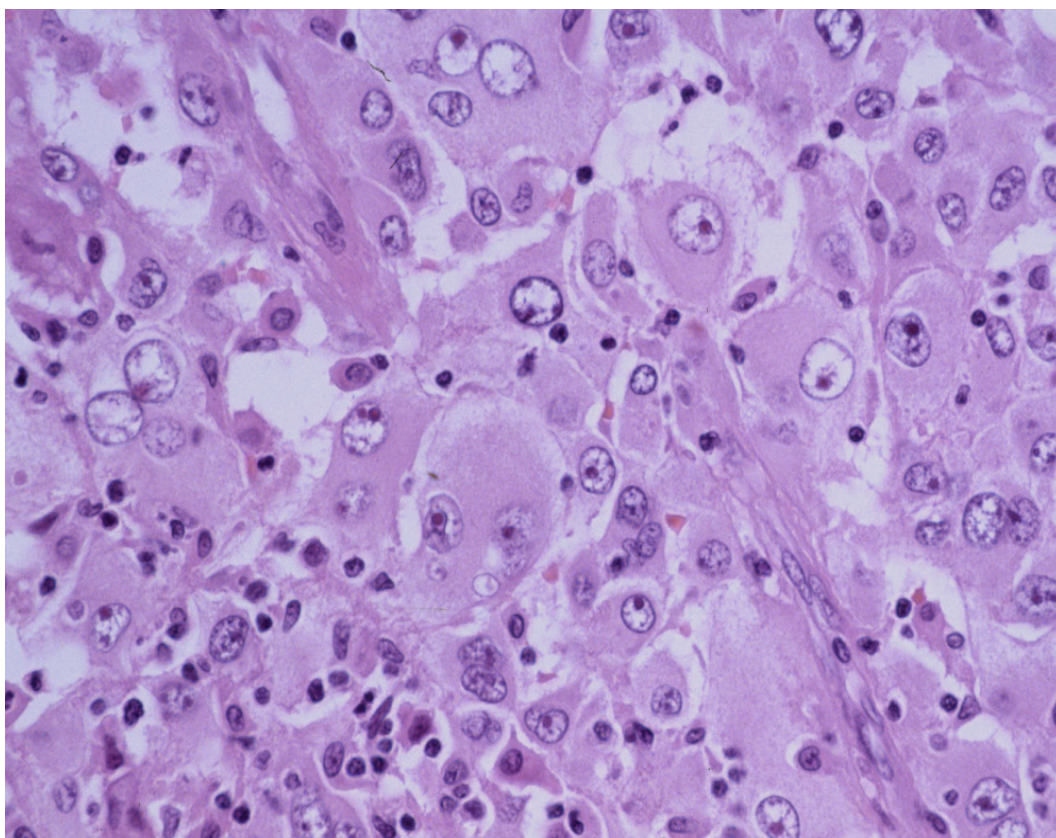


Figura 188. Caso 244. Carcinoma indiferenciado. Imagen a gran aumento del pleomorfismo celular. HE400x.

presencia por diversos autores, pero se separa claramente del denso y difuso infiltrado linfocitario asociado al carcinoma indiferenciado del tipo linfoepitelial^{2,161,256}.

La invasión vascular tampoco se demostró en ninguno de los casos, aunque se ha publicado como un hallazgo frecuente^{2,75,161}.

La cápsula se confirmó en uno de los casos y además no apareció infiltrada. Los límites estuvieron netamente configurados en 2 de los casos, en el tercero fueron de tipo infiltrante. Ellis y Auclair² y otros autores¹⁶¹ consultados lo refieren como pobremente encapsulado o no lo está en absoluto.

El carcinoma indiferenciado de tipo nasofaríngeo ha sido diagnosticado en 11 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 2,75% con respecto al total y el 6,75% de los tumores malignos. Según Ellis y Auclair² representa el 0'4% de las neoplasias salivares, el 0'4-1% de los tumores epiteliales salivares y el 0'2-0'4% de los tumores malignos de estas glándulas; esta disparidad en las cifras está provocada probablemente, por la consideración en nuestro grupo de un elevado número de casos con indiferenciación marcada del componente celular epitelial, en un estroma de infiltrado linfocítico denso, pero en la mayoría de estos casos, la morfología del carcinoma epidermoide pobremente diferenciado y su patrón inmunohistoquímico, se hallaban subyacentes en algunas áreas del tumor (**Fig. 147 y 148**). En la actualidad se piensa que se trata de un carcinoma epidermoide muy poco diferenciado que expresa citoqueratinas en membranas celulares.

La edad de presentación en nuestro grupo osciló en un amplio rango desde 49 a 81 años, con una media de 65 años y con respecto al sexo, sólo el 17% de los pacientes fueron mujeres. La edad media en otras series se halla sobre la 4ª y 5ª décadas^{2,75,261} y también hay claras diferencias en el sexo, pues el predominio corresponde a las mujeres²⁶¹, en una proporción entre 2:1⁷⁵ y 1'5:1². La glándula parótida es su localización entre el 82%² y más del 90%⁷⁵ de los casos, en esta

ocasión muy similar al porcentaje de nuestra serie, es decir, el 73% (8) de los casos se localizaron en la glándula parótida, 2 en la submaxilar y el caso restante en las glándulas del paladar.

Las dimensiones máximas de estos tumores oscilaron de 7 a 60 mm, con una media de 30 mm y se aportan datos de un tamaño habitual algo menor, sobre de 2 ó 3 cm.¹⁶¹, aunque se ha registrado algún caso de hasta 10 cm.².

La proporción cuantitativa entre parénquima y estroma de estos tumores en el 82% de los casos destacó el parénquima sobre el componente estromal. El estroma de tejido colágeno, en la literatura consultada, se describe frecuentemente presente en el componente linfoide, el cual separa los nidos epiteliales o se distribuye en masas de aspecto sincitial^{2,75,260,261}.

La estructura microscópica dominante fue el patrón en nidos (5) seguida de la de tipo difuso (4) y la cordonal (2) Ningún caso presentó formaciones papilares ni glandulares y la arquitectura mixta se observó en 6 de los casos. Los datos aportados por otros investigadores describen un crecimiento lobular o difuso²⁶¹, o bien formando trabéculas o cordones², muy similares a los encontrados en nuestra serie.

Las atipias celulares siempre estuvieron presentes; mínimas en el 27%, moderadas en el 36% y severas en el resto (36%) de los casos. Las figuras de mitosis del igual forma, se mostraron en todos estos tumores y fueron en número de 1 a 5 /10 cga en 2 casos, de 6 a 10 en 7 casos y por encima de 10 en 2 casos. Campos et al.⁷⁵ y otros autores^{2,261,265} manifiestan su común opinión acerca del importante pleomorfismo de estas células, con diferentes grados de anaplasia⁷⁵, desde un bajo grado hasta un alto grado con una marcada atipia nuclear, pero sin evidencia de queratinización o diferenciación glandular¹⁶¹. Con respecto a las mitosis, la opinión de la mayoría de series consultadas se define porque son frecuentes^{75,161}, y que oscilan entre 1 y 10 por 10 CGA²; a pesar de todo es el de mejor pronóstico entre los

carcinomas indiferenciados^{2,162}, quizás porque el estroma linfoide pueda limitar la agresividad del tumor².

No encontramos focos hemorrágicos en el 64% de los casos y en el 36% restante, se observaron en pequeña cuantía. La necrosis no se encontró en 3 de los casos, fue escasa en 7 (63%) y moderada en 1 de los casos. Campos et al.⁷⁵ no encuentran áreas necróticas o hemorrágicas en su serie y no se aportan más datos por otros autores.

El infiltrado inflamatorio, en cantidad variable, estuvo presente en todos estos carcinomas: en proporción mínima en 4 casos, considerable en otros 4 casos y de forma importante en los 2 restantes.

Los mucopolisacáridos estuvieron ausentes en 9 casos (92%) y en 2 se hallaron en escasa cantidad. Las células mioepiteliales, las células oxífilas, la calcificación, el componente condroide y la secreción mucoide no fueron observadas en estos tumores. Tampoco se refieren estos elementos en la bibliografía consultada. La fibrosis se encontró en más del 50% de los casos, bien en pequeña (3) o en moderada (3) cantidad. Los datos aportados por otras series informan sobre una variable proporción de estroma fibrótico entre los acúmulos celulares^{2,99,161}.

Sólo uno de los casos presentó encapsulación, parcial y de aspecto infiltrativo; las otras 10 neoplasias carecieron de ella y su delimitación del tejido adyacente no estuvo netamente definida y así se publica por todos los autores^{2,99,161,260,261,265}, la pésima delimitación y la tendencia a no mostrar encapsulación de estos carcinomas.

3.12. CARCINOMA DUCTAL

Tres casos de carcinoma ductal fueron diagnosticados en nuestro estudio lo que supone el 0,75% con respecto al total y el 1,8% de los tumores malignos. Según Ellis y Auclair² y Campos et al.⁷⁵ representa entre el 0'5% y el 6% de los carcinomas

de las glándulas salivares, sin embargo, se resalta por muchos autores la dificultad en determinar su incidencia real, en tanto que no es una entidad reconocida por todos.

El diámetro en nuestro grupo fue de casi 20 mm. como media y se refiere en la literatura como de tamaño variable^{2,75} con 0'7 cm.²⁷⁹ el menor de los publicados y, aunque puede alcanzar los 7-8 cm.¹⁶¹, habitualmente está en torno a los 3 cm.², estos 3 cm marcan un límite pronóstico que ha resultado más favorable por debajo de esta medida^{2,162}, (otros autores⁷⁷ establecen este límite en 2 cm).

Se localizaron en la glándulas salivares mayores, 2 en parótida y 1 en submaxilar. Y entre los datos revisados y de forma similar a nuestros resultados, las glándulas casi exclusivamente afectadas son las mayores^{277,278,279} y en concreto la parótida^{75,77,99,162,280}, con el 80%¹⁶¹ - 86%² - 88%²⁷⁷ de los casos, seguida por la glándula submaxilar en el 12%²⁷⁷ - 7%² de los casos. En las glándulas menores intraorales, Ellis y Auclair² refieren un 5% de casos, y sólo uno en la sublingual.

Suele aparecer por encima de los 50 años¹⁶¹, entre la 5ª y la 7ª⁹⁹ o entre la 6ª y la 7ª⁹², décadas de la vida, con una media de 59²⁷⁸, 61²⁸⁰ ó 66²⁷⁷ años, según autores, pero en cuanto a la incidencia por sexos, en los varones hay un claro predominio, en una proporción de 2-4:1⁷⁵, 3:1^{2,99}, 4:1²⁷⁸ ó 5'5:1²⁷⁷, según los autores consultados. Todos nuestros casos se presentaron asimismo en pacientes de sexo masculino con media de 64 años y rango entre 45 y 77 años.

El componente estromal fue superior al parenquimatoso en los tres casos de nuestro grupo y este estroma se describe como un tejido conectivo fibroso y denso^{2,75}, a menudo esclerótico, que suele acompañarse de un infiltrado linfoplasmocitario¹⁶¹, muy intenso focalmente². La inflamación, también en nuestra serie, se manifestó en cantidad considerable en todos los casos.

La estructura de predominio fue el patrón de nidos, y sobre todo observamos formaciones glandulares que resultaron conformar un patrón de tipo mixto en 2 de los

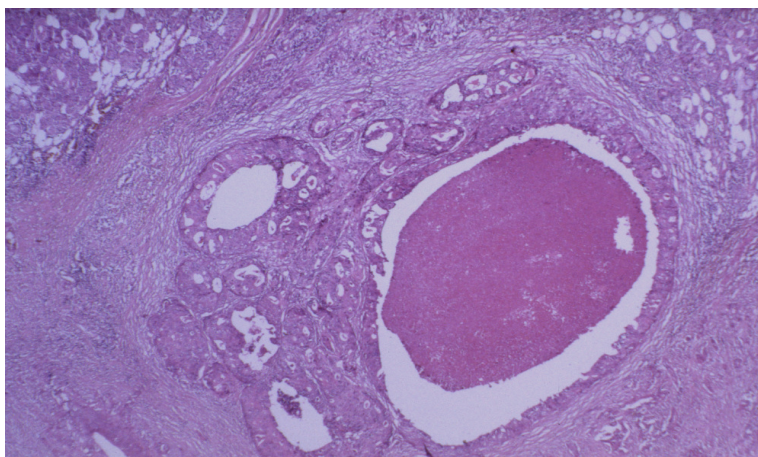


Figura 189. Caso 325.
Carcinoma ductal salival.
Imagen panorámica.
Estructura cribriforme y de
comedonecrosis.
HE100x

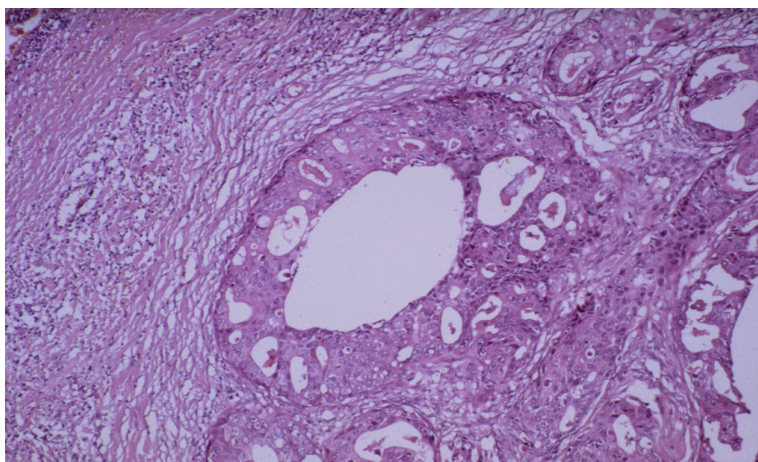


Figura 190. Caso 325.
Carcinoma ductal salival.
Patrón cribriforme.
HE100x.

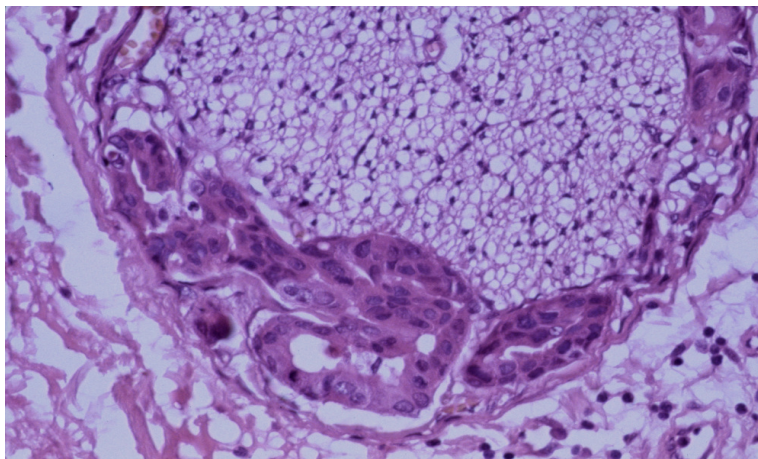


Figura 191. Caso 325.
Carcinoma ductal salival.
Infiltración perineural.
HE400x

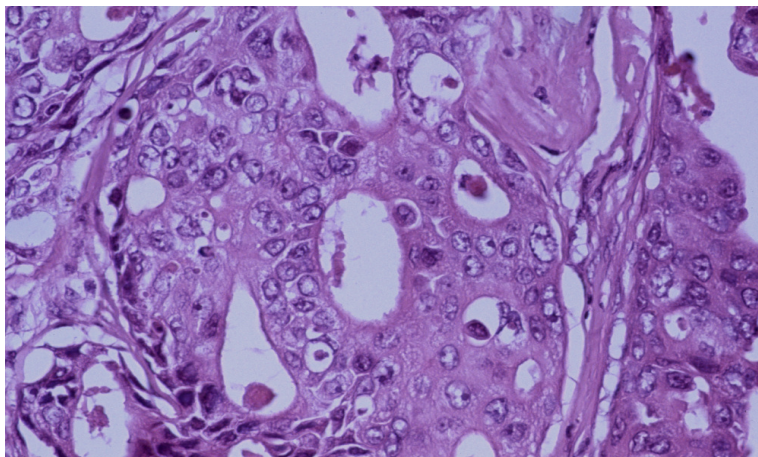


Figura 192.. Caso 325.
Carcinoma ductal salival.
Detalle a gran aumento de
estructura cribriforme del
tumor. HE400x.

3 casos. Gneep y El-Mofty¹⁶¹ entre otros, indican que el tumor se dispone en nidos o cordones integrados por células atípicas y que estos nódulos, redondeados y de diverso tamaño, son su característica más notoria y con frecuencia, en su parte central se observa comedonecrosis^{2,75,280,28} **(Fig. 189, 190 y 192)**.

Las formas celulares atípicas, en grado moderado y las figuras de mitosis oscilaron de 1 a 5 / 10 cga en los 3 casos. El grado de pleomorfismo suele ser alto¹⁶¹, aunque puede ser variable entre distintas zonas de un mismo tumor^{2,162}. La necrosis y la fibrosis estuvieron presentes en escasa cantidad en 2 de los 3 casos sin apreciar focos de hemorragia en ninguna de estas neoplasias. Ellis y Auclair² encuentran focos de necrosis pero no describen la hemorragia en ningún caso de su serie y habitualmente suele presentar una fuerte reacción desmoplásica peritumoral^{161,281} **(Fig. 190)**, con infiltración de los tejidos adyacentes^{2,75,99,278} e invasión vascular y perineural^{2,75,99,161}; la invasión vascular y perineural **(Fig. 191)** se demostró en 1 de nuestros tumores.

No hay evidencia de diferenciación mioepitelial^{2,280,281}, aunque algunos autores²⁷⁹ apoyan en la presencia de células mioepiteliales nativas para confirmar el fenotipo ductal del tumor, pero en nuestro grupo las células mioepiteliales y las oxífilas estuvieron ausentes en estos casos, así como los mucopolisacáridos, la secreción mucoide, la calcificación y el elemento condroide. En ocasiones, se ha descrito que pueden encontrarse zonas de metaplasia escamosa o apocrina².

Estos carcinomas no mostraron encapsulación y su delimitación se consideró de tipo infiltrante en todos los casos. Esta evidencia se corresponde con las aportadas por otros investigadores: es un tumor mal delimitado que no posee cápsula².

3.13. MIOEPITELIOMA MALIGNO

El mioepitelioma maligno ha sido diagnosticado en 2 de los casos de nuestra serie que han supuesto el 0,5% con respecto al total y el 1,2% de los tumores malignos. Con respecto a su variante benigna, representa el 10% de los mismos. En la bibliografía se confirma su baja incidencia: el 0'2% de los tumores epiteliales² y el 0'45% de todos los tumores salivares²⁹¹; el mismo porcentaje expresan Nagao et al.²⁹² en una serie de 1.945 casos de tumores de glándulas salivares mayores.

La edad de presentación en nuestro grupo osciló de 35 a 40 años, con una media de 37,5 años, mucho menores que las publicadas, que lo son a partir de los 50 años²², con medias, según autores, de 38'9²⁹³, 51², 56²⁹⁴ y 61'9²⁹² años.

Nuestros 2 casos correspondieron al sexo femenino y se localizaron en la glándula parótida. En la serie publicada por Nagao et al.²⁹², también hubo predominio en mujeres, pero el resto de autores^{2,161} no encuentran en su aparición influencia del sexo de los pacientes. La parótida es la glándula que más frecuentemente lo desarrolla^{22,75}, con una casuística del 66% frente a un 26% en las glándulas menores y un 9% en la submaxilar².

El tamaño osciló de 6 a 32 mm, con una media de 19 mm y aunque hay casos descritos en la literatura de hasta 20 cm. de diámetro máximo², suele oscilar entre 2'1 y 5'5 cm.

*En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en ambos casos (**Fig. 193**). Ellis y Auclair² indican que la densidad celular varía de moderada a alta, así como proporcionalmente la cantidad de estroma intercelular, aunque en la periferia y en los nódulos infiltrantes del tumor a menudo hay tejido fibroso. La fibrosis no se encontró en ninguno de estas 2 neoplasias.*

*Las estructura dominante más frecuente fue la forma difusa (**Fig. 193**) ninguno de los casos presentó formaciones glandulares, papilares o patrón mixto. En relación a esta arquitectura, este tumor se publica que puede ser primario, surgir de*

un adenoma pleomorfo^{2,75,292,293} o de un mioepitelioma benigno²⁹²; en el último caso no se observa formación de glándulas ni diferenciación acinar o ductal², mientras que cuando crecen en un adenoma pleomorfo (carcinoma ex adenoma pleomorfo) sí se manifiesta dicha diferenciación ductal².

Las atipias celulares aparecieron en los 2 casos aunque fueron de mínimo grado y las figuras de mitosis no estuvieron presentes en uno de los casos y en el otro sólo en número de 1 a 5 (**Fig. 194**). La mayoría de investigadores aportan casos con elevado grado de pleomorfismo y atipia e incrementada actividad mitótica^{2,22,75,161,290,292}, aunque algunos²⁹⁸ encuentran sólo un discreto pleomorfismo y ocasionales mitosis como en nuestros casos.

Los mucopolisacáridos y las áreas de hemorragia únicamente se observaron en escasa cantidad en uno de los dos casos y son mencionadas por Romero-Guadarrama et al.²⁹⁸ en su serie, junto a escasos focos de necrosis. Sin embargo, no observamos necrosis en ninguno de nuestros casos. Tampoco se encontraron células oxífilas o inflamatorias ni las aluden otros autores.

Se ha sugerido la posible presencia de metaplasia escamosa, condroide o sebácea^{295,297}, pero no se encontró en los tumores de nuestro estudio, así como tampoco se mostraron áreas de calcificación o fibrosis.

Las células mioepiteliales por supuesto estuvieron presentes en los 2 casos de nuestra serie en proporción muy abundante, como es destacado por la literatura revisada^{2,257}, su casi exclusiva naturaleza mioepitelial (**Fig. 194**). La presencia de moco no se detectó en ninguno de los mioepiteliomas del estudio, ni es aportada por ningún autor.

Uno de los casos presentó encapsulación sin aspecto infiltrativo y el otro no la mostró y sus bordes estuvieron muy mal definidos. Este segundo caso es al que se refiere la literatura^{2,296}, que además informa de frecuente invasión vascular y perineural pero esta característica no se objetivó en nuestro grupo.

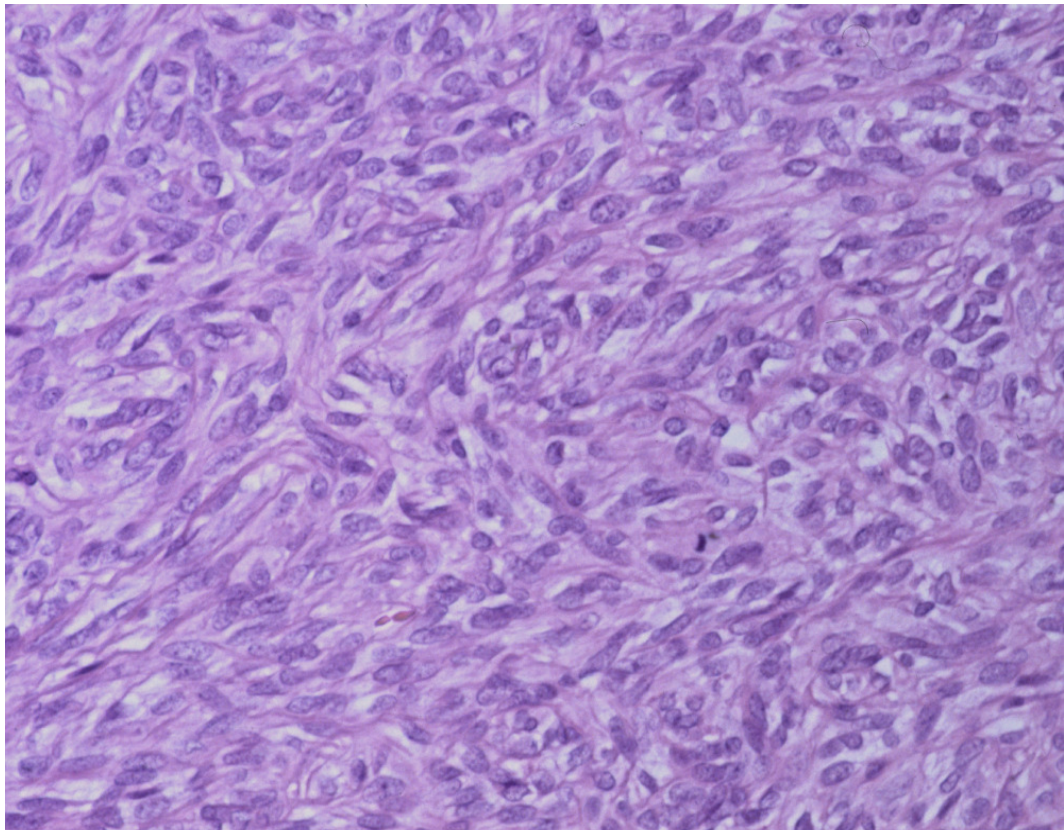


Figura 193. Caso 258. Mioepitelioma maligno. Estructura densamente celular y de haces entrecruzados. HE400x.

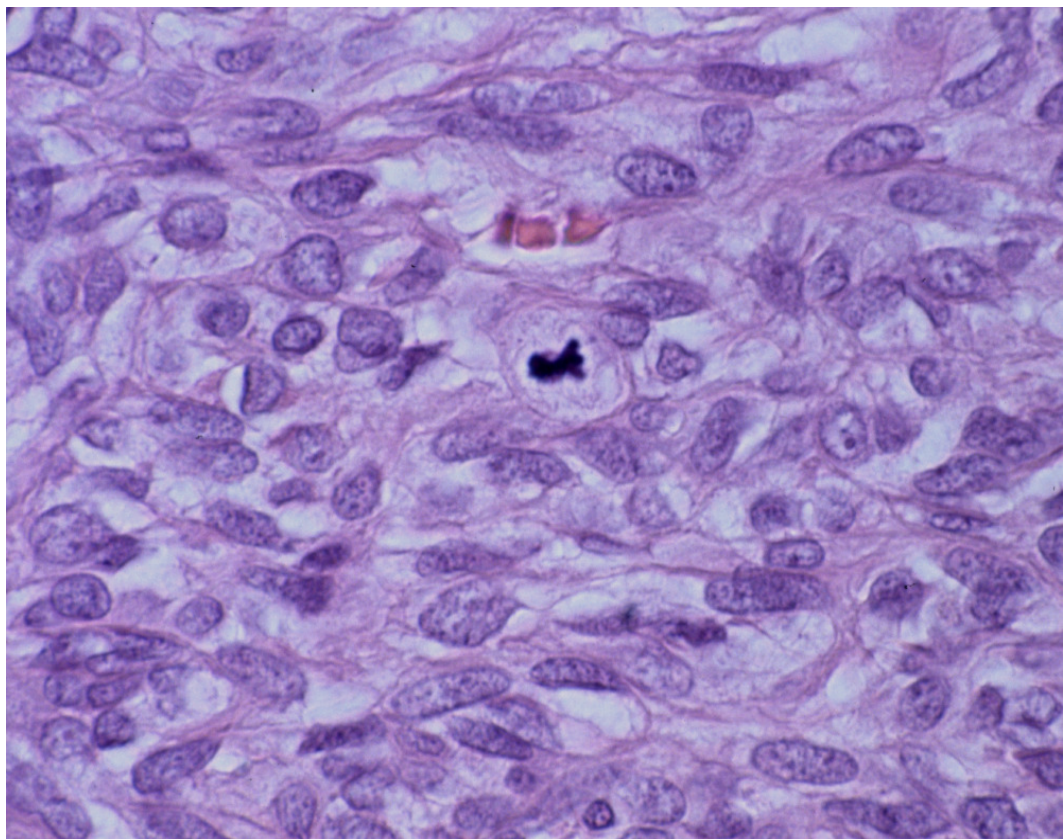


Figura 194. Caso 258. Mioepitelioma maligno. Detalle a gran aumento del componente celular. Imagen de mitosis. HE1000x.

4. OTROS TUMORES MALIGNOS

4.1. LINFOMAS

Un total de 10 neoplasias linfoides fueron diagnosticadas en esta serie, es decir, el 6,1% de los tumores salivares malignos, en rango algo inferior al recogido en la literatura^{2,315,316,317}, que señala entre el 7,5 al 16%, y el 2,5% con respecto al total, en este caso, similar al publicado^{2,315,316,317}. Todas pertenecen a células B, en consonancia a los datos revisados^{315,316} y son en su mayoría de alto grado (**Fig. 195**). Estos tumores han sido denominados en el pasado “lesiones linfoepiteliales malignas”^{2,315,317}.

La glándula parótida se refiere como la más frecuentemente afectada a pesar de que la glándula submandibular puede estar afectada del 15 al 23% de los pacientes³¹⁵. En nuestro grupo, 9 de los casos se localizaron en la glándula parótida y sólo 1 en la submaxilar.

No hay apenas series de casos que se refieran a un número considerable de linfomas, con casos aislados o pequeños estudios con entidades muy polimorfas, por lo que es difícil inferir comparaciones efectivas.

La edad al diagnóstico estuvo comprendida entre 8 y 85 años, con media de 48 años y desviación típica de 31, lo que supone un rango muy amplio y disperso y del mismo modo, las dimensiones oscilaron entre 6 y 70 mm con media de 26 mm.. No hubo diferencias en cuanto al sexo (5/5), ni se reportan en otros grupos³¹⁶. La estructura predominante fue la de tipo difuso sin presentar en ninguno de los casos formaciones glandulares o papilares; algunos carcinomas indiferenciados pueden plantear dificultades diferenciales, pero la celularidad de las neoplasias linfoides no muestra diferenciación epitelial o mioepitelial, ni existe estroma condroide, mixoide o

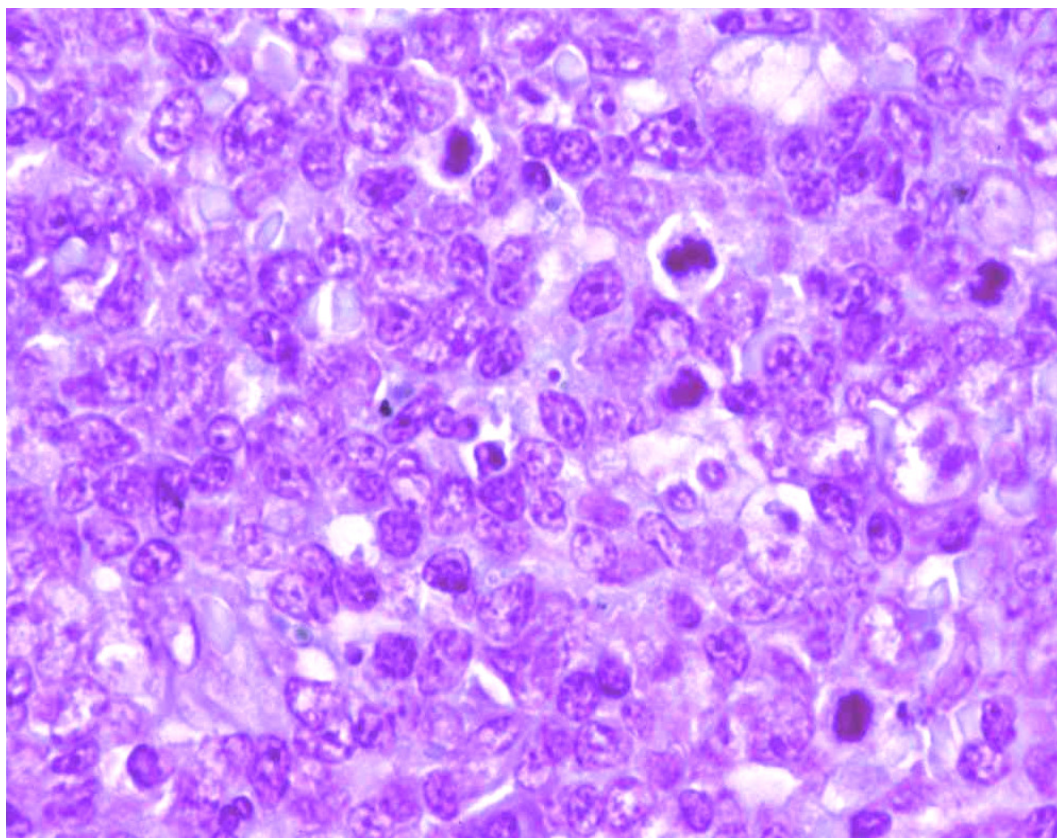


Figura 195. Caso 390. Linfoma B de células grandes de alto grado. HE1000x.

hialino como en la mayoría de las neoplasias de estirpe epitelial. Las técnicas de inmunohistoquímica resultan claramente discriminantes en la mayoría de los casos.

La cápsula tumoral sólo se encontró en 2 de los casos, en uno de los cuales estaba ampliamente infiltrada, lo cual se corresponde con los datos disponibles en la bibliografía³¹⁶.

4.2. HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO

Un solo caso de fibrohistiocitoma maligno fue diagnosticado en nuestro estudio, y la única de las neoplasias mesenquimales malignas, lo que apenas supone el 0,25% con respecto al total y el 0,6% de los tumores malignos. La casuística es muy escasa y se aportan algo más de 20 casos, con datos demográficos poco homogéneos.

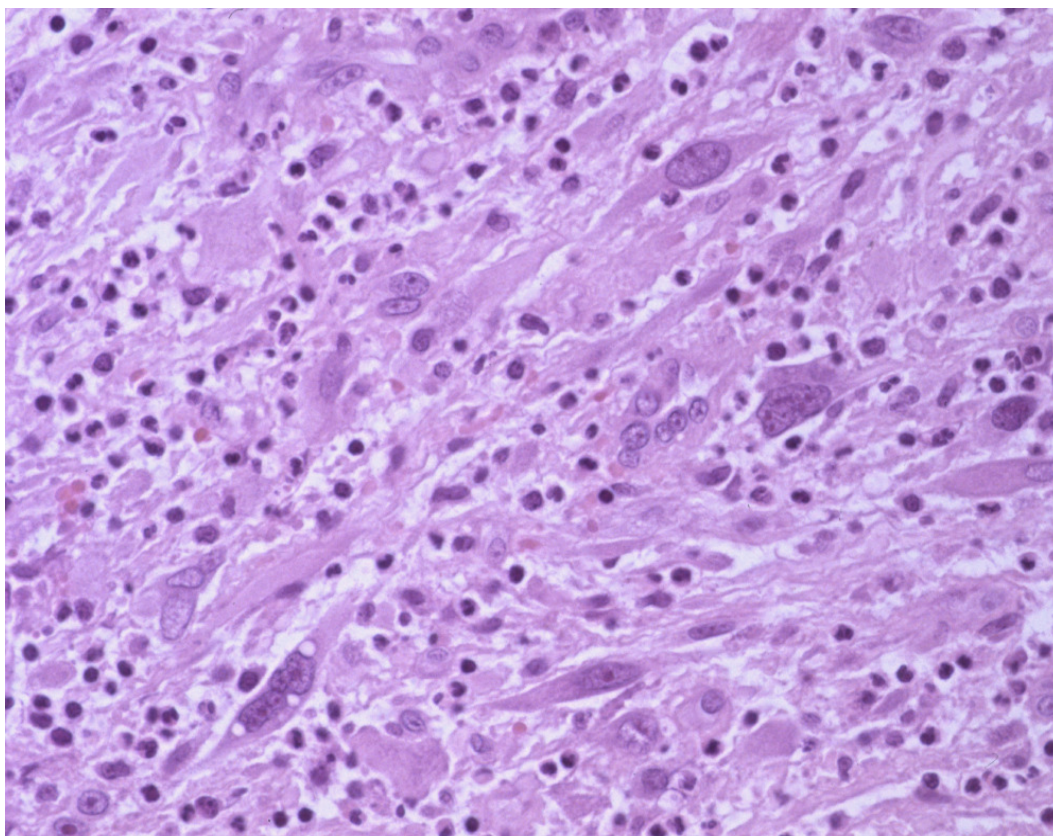


Figura 196. Caso 272. Fibrohistiocitoma pleomorfico maligno. Imagen a gran aumento del tumor. HE400x.

El diagnóstico no ofrece mayores dificultades, en tanto que se trata de una neoformación con un patrón histológico similar al que presenta en cualquier otro órgano (Fig 196).

4.3. METASTASIS DE MELANOMA MALIGNO

Dentro de los tumores que afectan secundariamente a las glándulas salivares, destacan por su frecuencia las metástasis del carcinoma epidermoide y las metástasis del melanoma que afectan a zonas de cabeza y cuello. Suponen conjuntamente hasta el 80% de los casos. Con respecto al carcinoma epidermoide, ya comentamos anteriormente sus peculiaridades. Un total de 6 casos de metástasis de melanoma han sido diagnosticados en nuestra serie, es decir, el 1,5% con respecto al

total y el 3,7% de los tumores malignos. La edad de presentación osciló de 42 a 80 años, con una media de 63 años y, en cuanto al sexo, fue de 2:1 con predominio en los varones. El tamaño tuvo una media de 32 mm. y la localización correspondió a la glándula parótida en la mayoría de los casos, tal como se informa en la literatura^{56,57} **(Fig. 198).**

En la relación parénquima/estroma en el 100% de los casos domina el componente parenquimatoso y la estructura histológica predominante fue la forma en nidos (50%) y la forma difusa (33%); no observamos formaciones glandulares ni papilares pero si un patrón de tipo mixto en 5 de los 6 tumores.

Las formas celulares atípicas se observaron en todos los casos, en grado moderado (3) o severo (3) **(Fig. 197)**, así como el número de mitosis también fue importante. El tipo celular predominante fue el epiteliode.

En ninguno de estos tumores se demostró la presencia de calcificación o elementos condroides. No hubo celularidad mioepitelial ni de tipo oxifílica alguna y los mucopolisacáridos y la secreción mucoide no se vieron representados en ninguno de los casos.

Hubo un caso con invasión de estructuras vasculares y la inflamación se puso de manifiesto en proporción considerable en 4 (67%) de los casos y en 1 en escasa cantidad.

En todos los casos, los límites fueron de tipo infiltrativo y sólo en 2 casos se evidenció cápsula tumoral, parcial (1) o completa (1), infiltrada en uno de ellos.

En definitiva, son tumores poco diferenciados, con estructura difusa y celularidad epiteliode, que, afortunadamente, muestran un perfil inmunohistoquímico muy alentador: como el resto de los melanomas de otras localizaciones, en las glándulas salivares son positivos para la proteína s-100 y el HMB-45, en la mayoría de sus células^{56,57} **(Fig. 199 y 200).**

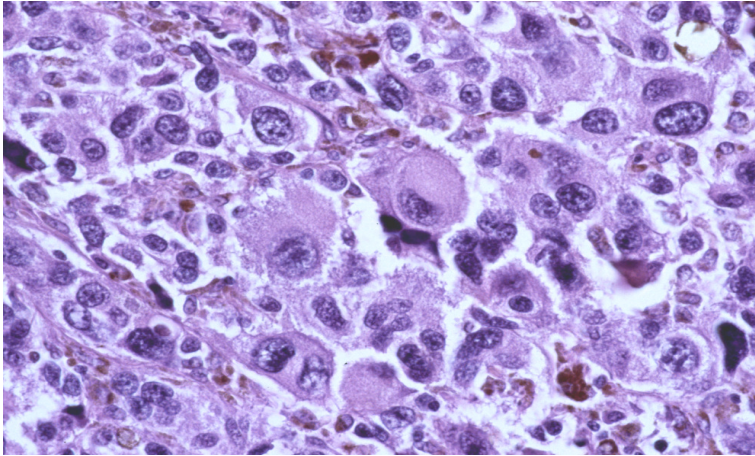


Figura 197. Caso 387.
Metástasis de melanoma
epiteliode en glándula
parótida. Marcada
anaplasia. HE400x

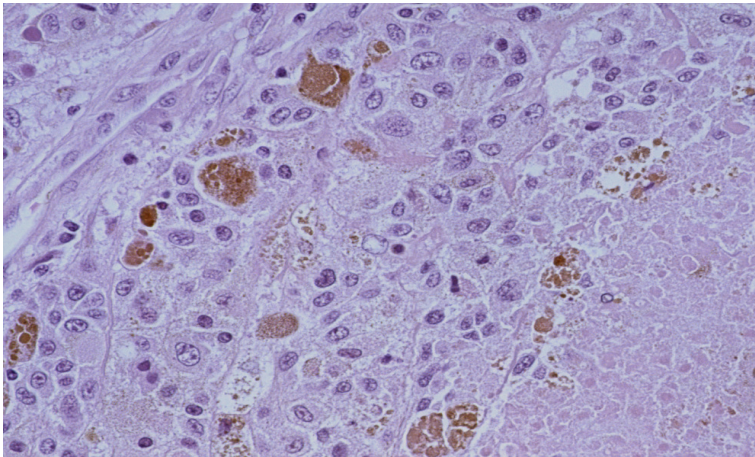


Figura 198. Caso 252.
Metástasis de melanoma en
glándula parótida. HE400x.

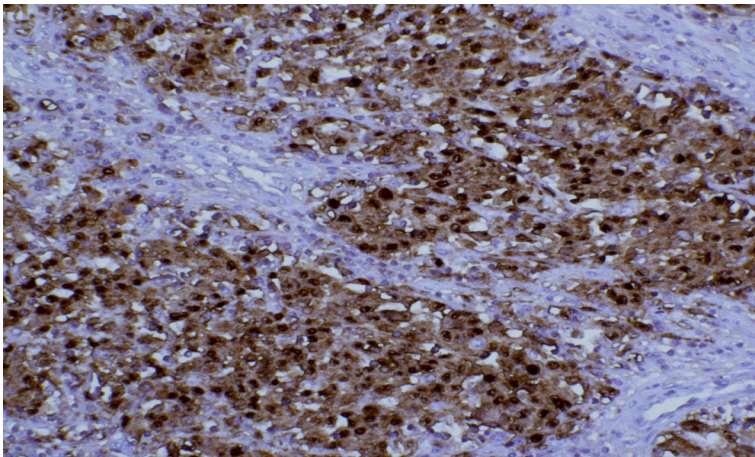


Figura 199. Caso 252.
Metástasis de melanoma.
HMB45 250x.

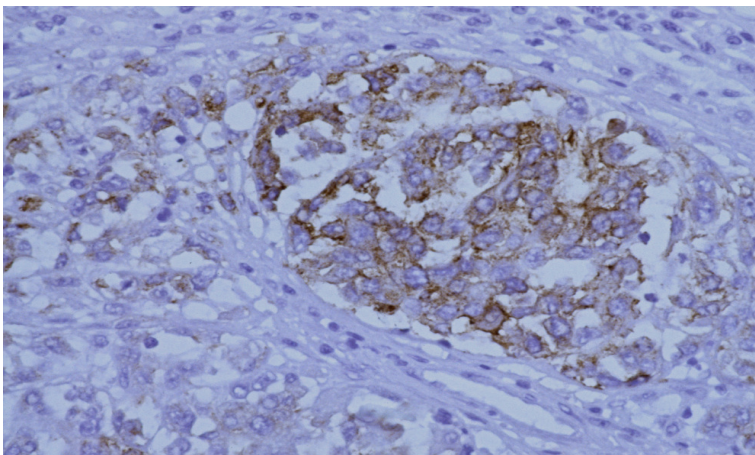


Figura 200. Caso 252.
Metástasis de melanoma.
Proteína S100 250x.



VI. CONCLUSIONES

- 1.** Los tumores de las glándulas salivares de nuestra serie, globalmente considerados, son neoplasias que afectan con mayor frecuencia a pacientes entre 30 y 60 años de edad; en los pacientes con tumores benignos, la edad es significativamente menor que los que presentan tumores malignos. Aunque los tumores malignos son más frecuentes en varones, cuando ocurren en mujeres, la edad es significativamente menor
- 2.** La glándula parótida es, en nuestra serie, la localización más frecuente, tanto para los tumores benignos como para los malignos; en segundo lugar, en ambos casos, se han encontrado en las glándulas salivares menores del paladar.
- 3.** El adenoma pleomorfo ha sido el tumor más frecuente en términos absolutos y, por supuesto, entre los tumores benignos; el carcinoma epidermoide lo ha sido de los tumores malignos.
- 4.** La estructura histológica más comúnmente descrita ha sido la de tipo mixto, con tendencia a la formación de glándulas y nidos tumorales. La celularidad mioepitelial y la inflamatoria han estado presentes en una elevada proporción de neoplasias.
- 5.** La relación cuantitativa entre parénquima y estroma está a favor del componente parenquimatoso en los tumores malignos y de forma inversa en los benignos.

- 6.** *Las atípías celulares se han presentado, tanto en los tumores benignos como en los malignos, pero las figuras de mitosis si han resultado características de malignidad en nuestra serie.*
- 7.** *La necrosis no ha sido un hallazgo frecuente, en general, aunque en los tumores malignos ha sido un hallazgo más habitual*
- 8.** *La secreción de moco, el infiltrado inflamatorio y la fibrosis se relacionan de forma significativa con los tumores malignos; por el contrario, la presencia de mucopolisacáridos y de cápsula tumoral lo han hecho con los de tipo benigno.*
- 9.** *El adenoma pleomorfo, tumor de muy destacada incidencia en las glándulas salivares, se presenta encapsulado en un elevado porcentaje de casos en nuestra serie, así como con gran contenido estromal de mucopolisacáridos. Por el contrario, han sido poco relevantes los elementos osteo-condroides y escamosos.*
- 10.** *Los mioepiteliomas de nuestro estudio se han localizado en las glándulas salivares menores del paladar en la mitad de los casos y fueron de predominio plasmocitoide. Pese a su carácter benigno, en nuestra serie un elevado porcentaje de casos carecen de cápsula.*
- 11.** *Los tumores de Warthin y los cistadenomas, en ocasiones, pueden desarrollarse a partir de restos epiteliales incluidos en los ganglios linfáticos intraparotídeos.*

- 12.** *El carcinoma mucoepidermoide en nuestra serie ha sido el tercer tumor en frecuencia de los tumores malignos y su localización preferente han sido las glándulas salivares menores del paladar, a pesar de que su localización clásica sea la parótida.*
- 13.** *Los “adenocarcinomas sin otras especificaciones” de nuestra serie han mostrado un importante componente inflamatorio y un claro patrón infiltrativo, junto a un alto índice mitótico y nivel de pleomorfismo celular, con tendencia a la invasión vascular y perineural, que no son criterios muy frecuentes encontrados en la literatura.*
- 14.** *El carcinoma adenoide quístico, en nuestra serie, ha presentado una considerable proporción de mucopolisacáridos y secreción mucoide, no mencionada por otros grupos; su crecimiento infiltrativo se mantiene como una de sus principales características, puesto que las atipias celulares no han sido un hallazgo destacable en estas neoplasias.*
- 15.** *La glándula parótida es una localización infrecuente para los adenocarcinomas polimorfos de bajo grado que, sin embargo ha ocurrido en dos de nuestros casos.*
- 16.** *El tumor mixto maligno, en nuestro grupo de tumores, presenta un patrón destructivo e infiltrativo con respecto al adenoma pleomorfo como le es reconocido en la literatura, pero las atipias celulares y el número de mitosis también han sido datos significativos en su diferenciación.*

- 17.** *El carcinoma epidermoide ha supuesto un porcentaje de casos muy superior al reflejado por otros investigadores. No es posible separarlo del que afecta de una forma secundaria a las glándulas salivares si la evidencia clínica del tumor de origen es negativa. En dos de nuestros casos encontramos un patrón pseudoglandular con imágenes de acantolisis celular, un hallazgo escasamente aportado por otros grupos.*
- 18.** *Todos los adenocarcinomas de células basales de nuestra serie se han presentado en varones a pesar del similar porcentaje de casos en ambos sexos en otros grupos. Su localización en la mitad de nuestros casos en las glándulas salivares menores tampoco es coincidente con la literatura. Sin embargo, la ausencia de cápsula y los límites infiltrativos aportados por estudios previos y también en nuestro grupo, se han reconocido como los criterios clave para la diferenciación de su variante benigna.*
- 19.** *El carcinoma epitelial-mioepitelial es el origen del carcinoma de células claras, representando este último una fase muy evolucionada del primero. Desde el punto de vista histogenético y, en base a los resultados inmunohistoquímicos obtenidos en nuestra serie, las células claras proliferantes en este tumor, son de origen mioepitelial.*
- 20.** *El carcinoma de células claras debe distinguirse de las variantes de células claras del carcinoma epidermoide, carcinoma mucoepidermoide, oncocitoma, adenoma pleomórfico, adenocarcinoma de células acinares, adenoma y adenocarcinoma sebáceo. La aportación de las técnicas de inmunohistoquímica ha resultado esencial en su diferenciación.*

- 21.** *El carcinoma ductal es una neoplasia de crecimiento infiltrante y altamente agresivo que ha mostrado un importante pleomorfismo celular y un estroma denso y rico en células inflamatorias en los tumores de nuestra serie.*
- 22.** *En base a los resultados obtenidos en nuestra serie y desde el punto de vista semántico, se debe cambiar la denominación de algunas entidades tumorales:*
- *El adenocarcinoma de células claras , teniendo en cuenta que en su estructura no forma glándulas, debe denominarse “carcinoma de células claras”*
 - *El adenocarcinoma de células basales que en su crecimiento tampoco forma glándulas, debe denominarse, asimismo, “carcinoma de células basales”.*



VII.

BIBLIOGRAFIA

1. **Martínez-Madrigal F**, Micheau C. Histology of the major salivary glands. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:879-99
2. **Ellis GL**, Auclair PL. Tumors of the Salivary Glands. *Atlas of Tumor Pathology*, 3ª serie, fascículo 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1995.
3. **Hiatt JL**, Sauk JJ. Embriology and anatomy of the salivary glands. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 2-9.
4. **Seifert G**, Mielhke A, Haubrich J et al, editors: *Diseases of salivary glands*, Stuttgart, 1986, Georg Thieme Verlag.
5. **Spalteholz W**. *Atlas de Anatomía Humana*, Tomo III, 618-623. 9ª edición. Ed. Labor, Barcelona, 1975.
6. **Netter FH**. Colección Netter de ilustraciones médicas, Tomo 3.1. 1ª edición. Ed. Masson, S.A. Barcelona, 1999.
7. **Rosen FS**. Baile, BJ. *Anatomy and physiology of the salivary glands* source". <http://www.utmb.edu/otoref/Grnds/Salivary-Gland-2001-01/Salivary-gland-2001-01.pdf>
8. **Fontal M**. et al. Generalidades: embriología, anatomía, histología y fisiología de las glándulas salivares. III Congreso de la Sociedad Valenciana de ORL y Patología Cervicofacial. Valencia, Junio 1995. Ed. Servicio de ORL del Hospital de Arnau de Vilanova, Valencia.
9. **Barbiero V**, Matur HV. Tejido Epitelial y Glandular. <http://www.anatomohistologia.uns.edu.ar/modepite.htm#gui2>
10. **Kahn HJ**, Brumal R, Marks A, Dardick I. Myoepithelial cells in salivary gland tumors. An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 190-5.
11. **Tandler B**. Ultrastructure of the human submaxillary gland. Architecture and histological relationship of the secretory cells. *Am J Anat* 1962; 111: 287-307
12. **Scott BL**, Pease DC. Electron microscopy of the salivary and lacrimal glands of the rat. *Am J Anat* 1954; 104: 115-161
13. **Born A**, Schwechheimer K, Maier H, Offo NF. Cytokeratin expression in normal salivary glands and in cystadenolymphomas demonstrated by monoclonal antibodies against selective cytokeratin polypeptides. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1987; 411: 583-589.
14. **Hara K**, Ito M, Takeuchi MJ. Distribution of s-100 protein in normal salivary gland and salivary gland tumors. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1983; 401: 237-249.

15. **Zarbo RJ**, Haffield JS, Trojanowski JQ. et al . Immunoreactive glial fibrillary acidic protein in normal and neoplastic salivary glands: a combined immunohistochemical and immunoblot study. *Surg Pathol* 1988; 1: 55-63.
16. **Gusterson BA**, Lucas RB, Ormerod RB. Distribution of epithelial membrane antigen in benign and malignant lesions of the salivary glands. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1982;397:227-233
17. **Batsakis JG**. Physiology. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology – head and neck surgery*. 2nd ed. St Louis: CV Mosby, 1993:986-96.
18. **Guyton AC**. Textbook of medical physiology. 8 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 711-3
19. **Devita VT**, Hellman S, Rosenberg SA. Cáncer. Principios y práctica de Oncología. Tomo I, 458-467. 2ª edición. Salvat editores, S. A., Barcelona, 1988.
20. **Dardick I**, Van Nostrand AWP. Morphogenesis of salivary gland tumors. A prerequisite to improving classification. *Pathol Annu* 1987; 22:1-53
21. **Foote FW Jr**, Frazell EL. Tumors of the major salivary glands, 1st series. Fascicle 11. Atlas of tumor Pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1954.
22. **Seifert G**, Sobin LH. The World Health Organizations 's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. *Cancer*, July 15, 1992. Vol 70. No 2.
23. **Thackray A C**, Sobin LH Histopathological typing of salivary gland tumors. International histological classification of tumors No 7. Geneva: World Health organization ,1972.
24. **Thackray AC**, Lucas RB. Tumors of the major salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 2ª serie, fascículo 10. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D. C. 1974.
25. **American Cancer Society**: "Cancer reference information - What Is SalivaryGlandCancer?".
http://www.cancer.org/eprise/main/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_salivary_gland_cancer_54
26. **Belsky MN**, Tachikawa k, Cihak RW, Yamamoto T. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1957-1970. *JAMA* 1972; 219:864-8.
27. **Belsky MN**, Takeichi N, Yamamoto T, et al. Salivary gland neoplasms following atomic radiation: additional cases and reanalysis of combined data in a fixed population, 1957-1970. *Cancer* 1975; 35: 555–9.
28. **Takeichi N**, Hirose F, Yamamoto H. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan. Epidemiologic observations. *Cancer* 1976; 38:2462-8.
29. **Maille HD**, Hilda JE. Radiation -induced cancer risk in radiographic cephalometry.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75:631-7

30. **Preston-Martin S.** Prior x-Ray for acne related to tumors of the parotid gland. *Arch Dermatol.* 1989; 125:921-4
31. **Saw D,** Lau WH, HO JH, Chan JK. Malignant linphoepithelial lesion of the salivary gland. *Hum Pathol* 1986; 17: 913-23.
32. **Epstein J,** Scully . Cytomegalovirus: a virus of increasing relevance to oral medicine and pathology. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:348-53.
33. **Lamey PJ,** Waterhouse JP, Ferguson MM. Animal model of human disease. Pleomorphic salivary adenoma in the CFP mouse. *Am J Pathol* 1982; 109:129-32
34. **Williams RR,** Horm JW. Association of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients: interview study from the Third National Cancer Survey. *JNCI* 1977; 58:519-24.
35. **Dietz A,** Barm B, Gewelke U. Zur epidemiologie der parotistumoren. Eine fallkontrollstudie. *HNO* 1993; 41: 83-90.
36. **Eversole LR,** Histogenetic classification of salivary tumors. *Arch PatholLab Med* 1971;92:433-43.
37. **Batsakis JG.** Salivary gland neoplasia: an outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 229-32.
38. **Regezi JA,** Batsakis JG. Histogenesis of salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10: 297-307
39. **Batsakis JG.** Tumors of the head and neck. Baltimore, Williams-Wilkims, 1974.
40. **Dardick I,** Van Nostrand AWP. Morphogenesis of salivary gland tumors. A prerequisite to improving classification. *Pathol Annu* 1987; 22: 1-53.
41. **Tandler B.** Ultrastructure of the human submaxillary gland. III. Myoepithelium. *Z Zell Forsch Milrosk Anat* 1965; 68:853-863.
42. **Orenstein JM,** Dardick I, Van Nostrand AWP. Ultrastructural similarities of adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma. *Histopathology* 1985; 9:623-638.
43. **Dardick I,** Van Nostrand AWP, Asrt DJ, Rippstein P. Pleomorphic adenoma. I. Ultrastructural organization of "epithelial regions". *Hum Pathol* 1983; 14: 780-97.
44. **Hubner G,** Klein HJ, Kleinsasser O. Role of myoepithelial cells in the development of salivary gland tumors. *Cancer* 1971; 27:1255-61.
45. **Gnepp D,** Chen CH, Warren C. Polimorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland. An immunohistochemical and clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 367-74.
46. **Dardick I,** Kahn HJ, Van Nostrand AWP, Bauml R. Salivary gland monomorphic adenoma. Ultrastructural, immunoperoxidase and histogenetic aspects. *Am J Pathol*

- 1984; 115: 334-48.
47. **Hoa W**, Kech PC. Ultrastructure of basal cell adeno of parotid. *Cancer* 1976;37: 1322-33.
 48. **Batsakis JG**, Luna MA, El Naggar AK. Basaloid monomorphous adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100: 68-9.
 49. **Williams SB**, Ellis G L, Auclair P L. Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 64-9.
 50. **Morinaga S**, Nakajima T, Shimosato Y. Normal and neoplastic myoepithelial cells in salivary glands. An immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1987;18: 1218-26.
 51. **Micheau C**, Lacour J. Epithelioma acineux de la parotide. *Ann Anat Pathol* 1971 ; 16 : 173-188
 52. **Micheau C**, Riou G. Oncocytes et oncocytomes. Histoenzymologie, ultrastructure et description de l'ADN mitochondrial. *Arch Anat Cytol Pathol* 1975 ; 23 : 123-132.
 53. **Meza-Chavez A** . Sebaceous glands in normal and neoplastic parotid glands. *Am J Pathol* 1949; 25: 627-645.
 54. **Mills SE**, Garland TA, Allen MS Jr. Low grade papillary adenocarcinoma of palatal salivary gland origin. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 146-53.
 55. **Allen MS Jr**, Fitz- Hugh GR. Low grade papillary adenocarcinoma of the palate. *Cancer* 1974; 33: 153-8.
 56. **Frade Gonzalez C**, Lozano Ramirez A. Epidemiological study of salivary gland tumors. *Rev Laringol Otol Rhinol* 1999; 120 (5) pp:331-6
 57. **Izquierdo M**. Patología de las glándulas salivares. En Martin-Granizo LOpez. Patología oral y maxilo-facial. Smithkline Beecham. Madrid 1997. 1000-1043.
 58. **Frakenthaler RA**, Byers RM, Luna MA. Predicting occult lymph node metastasis in parotid cancer. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1993;119:517-20.
 59. **O'Brien CJ**, Soong SJ, Herrera GA. Malignant salivary tumors – análisis of prognostic factors and survival. *Head Neck Surg* 1986: 9:82-92.
 60. **Spiro RH**, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg* 1991: 162: 330-6.
 61. **Szanto PA**, Luna MA, Tortoledo ME, White RA. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 1984; 54: 1062-9.
 62. **Spiro RH**. Salivary neoplasms: overview of a 35 years experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8:177-84.
 63. **Levitt SH**, MCHugh RB, Gomez-Marin O. Clinical staging system for cancer of the salivary gland: a retrospective study. *Cancer* 1981;47: 2712-24.

64. **Beahrs OH**, Henson DE, Hutter RV, Myers MH. *Manual for staging of cancer*. 3^d ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1988:51-56.
65. **Hermanek P**, Sobin LH (eds). *TNM Classification of malignant tumours*, 4th edn. New York. International Union against cancer. Springer-Verlag 1987; 30-32.
66. **Spiro RH**, Huvos AH, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg* 1978; 136: 463-8.
67. **Pedersen DE**, Overgaard J, Sogaard H. Maligne parotistumorer. Behandlingsresultater og prognose hos 110 konsekutive patienter. *Ugeskr Laeger* 1993; 155:2255-9.
68. **Spiro IJ**, Wang CC, Montgomery WW. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. *Cancer* 1993;71: 2699-705.
69. **Eneroth CM**. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland and palate region. *Cancer* 1971; 27:1415-8
70. **Eveson JW**, Cawson RA. Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985; 146:51-8
71. **Waldron CA**. Mixed tumor (pleomorphic adenoma) and myoepithelioma. In: Ellis G L, Auclair, P L, Gnepp DR, eds. *Surgical Pathology of the salivary glands*. Philadelphia: WB Saunders 1991:165-186
72. **Lack EE**, Upton MP. Histopathology review of salivary gland tumors in childhood. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114:898-906
73. **Varghese BT** et al. Pleomorphic adenoma of minor salivary gland in the parapharyngeal space. *World Journal of Surgical Oncology* 2003 1:2.
74. **Ledesma-Montes C. et al.** Adenoma Pleomorfo. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. Vol. 59, nº 2, Marzo-Abril 2002.
75. **Campos JJ**. et al. Tumores Epiteliales de las Glándulas Salivares (I): Adenomas". III Congreso de la Sociedad Valenciana de ORL y Patología Cervicofacial. Valencia, Junio 1995. Ed. Servicio de ORL del Hospital de Arnau de Vilanova, Valencia
76. **Johns MM**, Johns ME. Salivary Gland Neoplasms. <http://www.emedicine.com/ent/topic679.htm>
77. **Roselló-Sastre E**. Esquerdo J. Anatomía Patológica de los Tumores de las Glándulas Salivares. III Congreso de la Sociedad Valenciana de ORL y Patología Cervicofacial. Valencia, Junio 1995. Ed. Servicio de ORL del Hospital de Arnau de Vilanova, Valencia.
78. **Alves FA**. et al. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch*

- Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 Dec;128(12):1400-3.
79. **Ledesma-Montes C.** et al.: "Adenoma Pleomorfo". *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. Vol. 59, nº 2, Marzo-Abril 2002.
 80. **González Malagón C.** et al. Forma de crecimiento del tumor como base del diagnóstico de malignidad. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* 43(3): 130-135, Ref.: 20, 199.
 81. **David R,** Buchner A. Elastosis in benign and malignant salivary gland tumors. A histochemical and ultrastructural study. *Cancer* 1980; 45: 2301-10
 82. **Nikai H,** Ogawa I, Ijuhin N, Yamasaki A, Takata T. Ultrastructural Cytochemical demonstration of elastin in the matrix of salivary gland tumors. *Acta Pathol Jpn* 1983;33:1171-81
 83. **Douglas W,** Franquemont MD, Stacey E. Plasmacytoid monomorphic adenoma of salivary glands. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:146-53
 84. **Layfield LJ,** Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 1991;7: 267-72
 85. **Patt BS,** Schaefer SD, Vuitch F. Role of fine-needle aspiration in the evaluation of neck masses. *Med Clin North Am* 1993; 77: 611-23
 86. **Batsakis JG,** El-Naggar AK. Sebaceous lesions of salivary glands and oral cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 416-8
 87. **García-Ortega FP.** et al. Mioepitelioma en Glándulas Salivares. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001; 52: 269-272.
 88. **Van Winkle B.** Histology Review Carousel Salivary Glands & Pancreas.
<http://medic.med.uth.tmc.edu/edprog/histolog/liver-gb/hist-10b.htm>
 89. **López JI.** et al. Mioepitelioma plasmocitoide del paladar blando. III Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 15 de Febrero al 15 de Abril del 2000.
<http://conganat.uninet.edu/IIICVHAP/posters/cito.htm>
 90. **Soule. JD.** General Histology>Salivary glands.
<http://www.usc.edu/hsc/dental/ghisto/gi/index-salivary.html>
 91. **Almela Cortes R.** et al. Myoepithelioma of the parotid gland. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2002;29(1):53-9.
 92. **Batsakis JG.:** Myoepithelioma, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 94:523, 1985.
 93. **Barnes, L. et al.:** "Myoepithelioma of the head and neck: Case report and review". *J. Surg. Oncol.*, 28:21, 1985
 94. **Sciubba JJ,** Brannon RB. Myoepithelioma of salivary glands: report of 23 cases. *Cancer* 1982 Feb 1;49(3):562-72.

95. **Dardick I.** et al. Salivary gland myoepithelioma variants: histological, ultrastructural and immunocytological features. *Virchows Arch (A) (Pathol Anat)* 416:25, 1989.
96. **Azúa-Romeo, J. et al.:** "Carcinoma epitelial-mioepitelial vs. Mioepitelioma con componente ductal recidivante". IV Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 18/03/2001.<http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/POSTER-E/063/>
97. **Dardick I,** Cavell S, Boivin M et al. Salivary gland myiepithelioma variants. Histological, ultrastructural and immunocytological features. *Virchows Arch* 1989; 416: 25-42
98. **Dardick I,** Thomas MJ, van Nostrand AW. Myoepithelioma – new concepts of histology and classification: a light and electron microscopic study. *Ultrastruc Pathol* 1989; 13: 187-224.
99. **Palacios JI. et al.** Manual de Cirugía Plástica - Tema 36. Tumores de Glándulas Salivares.
<http://www.secpre.org/documentos%20manual%2036.html>
100. **Naeim F.** Atlas of Salivary Gland Tumors.
<http://www.pathnet.medsch.ucla.edu/med-edu/pathrev/saliv/saliv.htm>
101. **Dreher A.** Issing WJ. Basal cell adenoma of Weber's glands. *Laryngorhinootologie* 1998 Jun;77(6):355-7.
102. **Lindemann J,** Koretz K. Verse T. Unusual neck mass in an adolescent: benign basal cell adenoma of the minor salivary glands of the piriform sinus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001 May 11;58(3):243-7.
103. **Issing PR.** Bilateral basal cell adenoma of the parotid gland and miltiple cylindromas of the skin--is there a syndromal coincidence?. *Laryngorhinootologie* 1999 Mar;78(3):155-9.
104. **Batsakis JG.** et al. Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:687-90.
105. **Yu G.** Ussmueller J. Donath K. A clinicopathologic study on membranous basal cell adenoma. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000 Mar;35(2):88-90.
106. **Yu GI.** Ubmuller J. Donath K. Membranous basal cell adenoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 12 cases. *Acta Otolaryngol* 1998 Jul;118(4):588-93.
107. **Yu G.** Ussmueller J. Donath K. Histogenesis and development of membranous basal cell adenoma of the salivary gland. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000 Jan;35(1):31-3.
108. **Tabibzadeh S.** Salivary Glands Tumors; Cilinical and Pathological Features. *Frontiers in Bioscience; Lecture series.* Vol 3, z1-129, January, 1,1998.<http://www.bioscience.org/lecture/tabibza/list.htm>

109. **Williams SB**, Ellis GL, Auclair PL. Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 64-9.
110. **Dardick I**, Daley TD. Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived "stroma". *Head Neck Surg* 1986; 8: 257-67.
111. **La Rosa-Craig M**. Salivary Gland Tumors. General Considerations. <http://www.uic.edu/depts/doms/rounds-16.html>
112. **Suarez P**. et al. Palatal canalicular adenoma: report of 12 cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 1998 Aug;2(4):224-8
113. **Nelson ZL**. et al. Bilateral multifocal canalicular adenomas of buccal minor salivary glands: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995 Oct;33(5):299-301
114. **Daley TD**. The canalicular adenoma: considerations on differential diagnosis and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 1984 Nov;42(11):728-30.
115. **Chen SY**, Miller AS. Canalicular adenoma of the upper lip: an electron microscopic study. *Cancer* 1980 Aug 1;46(3):552-6.
116. **Zarbo RJ**, Regetzi JA, Batsakis JG. S-100 protein in salivary gland tumors: an Zarbo RJ, immunohistochemical study of 129 cases. *Head Neck Surg* 1986; 8:268-75
117. **Faubel M**. et al. Tumor de Warthin Laríngeo: Un raro caso. Revisión Bibliográfica. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*. Volumen 27, numero 1, marzo de 1999.
118. **Viveros ALM**, Sánchez MJF. Tumor de Warthin. Reporte de un caso bilateral. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46(2): 88-91.
119. **Brandão J**. Tumores benignos das glândulas salivares: Adenoma pleomórfico e tumor de Whartin. Considerações gerais. <http://www.carg.hpg.ig.com.br/adenoma.htm>
120. **Cennamo A** et al. Warthin's tumour in the parotid gland (an inflammatory or a neoplastic disease?). *Chir Ital* 2000 Jul-Aug;52(4):361-7.
121. **Ma J**. et al.: "Lymphadenoma: a report of three cases of an uncommon salivary gland neoplasm". *Histopathology* 2002 Oct;41(4):342-50.
122. **Flezar M**, Pogacnik A. "Warthin's tumour: unusual vs. common morphological findings in fine needle aspiration biopsies". *Cytopathology* 2002 Aug;13(4):232-41.
123. **Kobayashi TK**. et al. Association of mast cells with Warthin's tumor in fine needle aspirates of the salivary gland. *Acta Cytol* 1999 Nov-Dec;43(6):1052-8.
124. **Dardick I**, Claude A, Parks WR, et al. Wathin 's tumor: An ultrastructural and immunohistochemical study of basilar epithelium. *Ultrastruc Pathol* 1988; 12:419-32
125. **Kataoka R**, Hyo Y, Hoshiya T, Miyahara H. ULTRASTRUCTURAL STUDY of

mitochondria in oncocytes. Ultrastruc Pathol 1991; 15:231-9

126. **Carluccio F**, Amendola S. Parapharyngeal oncocytoma of the parotid gland. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1996 Feb;16(1):57-61.
127. **Davy CL**. et al. Relationship of clear cell oncocytoma to mitochondrial-rich (typical) oncocytomas of parotid salivary gland. An ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994 May;77(5):469-79.
128. **Lindenberger J**. The oncocytic adenoma of the larynx. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1982 Apr;61(4):169-70.
129. **Gnepp DR**. Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* 1984 May 15;53(10):2155-70
130. **Shen WC**. et al. CT of sebaceous adenoma of the parotid gland. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994 Aug;15(7):1265-6.
131. **Horenstein MG**. Prieto VG. Muir-Torre síndrome
<http://www.emedicine.com/derm/topic275.htm>
132. **Maruyama S**. et al. Sebaceous lymphadenoma of the lip: report of a case of minor salivary gland origin. *J Oral Pathol Med* 2002 Apr;31(4):242-3.
133. **Pai RR**. et al. Unilocular cystic sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Indian J Pathol Microbiol* 1994 Jul;37(3):327-30.
134. **Tschen JA**. McGavran MH.: Sebaceous lymphadenoma: ultrastructural observations and lipid analysis. *Cancer* 1979 Oct;44(4):1388-92.
135. **Kuppersmith RB**. Minor salivary glands tumors. *Grand Rounds Archives*. Bobby R. Alford Department of Otorhinolaryngology and Communicative Sciences.<http://www.bcm.tmc.edu/oto/grand/62895.html>
136. **Brannon RB**. Sciubba JJ. Giulani M. Ductal papillomas of salivary gland origin: A report of 19 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Jul;92(1):68-77.
137. **Clark DB**, Priddy RW, Swanson AE. Oral inverted ductal papiloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 487-90
138. **Abbey LM**. Solitary intraductal papiloma of the minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 40: 135-40
139. **Aguado A**. et al. Sialadenoma papilífero intraoral .Un nuevo caso clínico y revisión de la literatura. *Medicina Oral* 1997;2:44-8.
140. **Cleary KR**. Batsakis JG. Sialadenoma papilliferum. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990 Sep;99(9 Pt 1):756-8.
141. **Fantasia JE**. Nocco CE. Lally ET. Ultrastructure of sialadenoma papilliferum. *Arch Pathol Lab Med* 1986 Jun;110(6):523-7.

142. **Puts JJ.** Voorsmit RA. van Haelst UJ. Sialocystadenoma papilliferum of the palate. *J Maxillofac Surg* 1984 Apr;12(2):90-4.
143. **Mahler, V.** Schell H. **Farbbildkasuistik: Papilläres Zystadenom der kleinen Speicheldrüsen.** *Der Hautarzt, Abstract Volume 49 Issue 10 (1998) pp 784-8.*
144. **Mahler, V.** Schel, H. Papillary cystadenoma: a rare tumor of the minor salivary glands. *European Journal of Dermatology.* Vol. 9, Issue 5, June - August 1999: 387-9, Clinical reports.
145. **Kameyama Y.** et al. Papillary cystadenoma. *Int J Oral Surg* 1985 Dec;14(6):556-9.
146. **Sher L.** The papillary cystadenoma of salivary gland origin. *Diastema* 1982; 10: 37-41
147. **Taylor GP.** Congenital epithelial tumor of the parotid-sialoblastoma. *Pediatr Pathol* 1988; 8:447-52
148. **Batsakis JG,** Frankenthaler R. Embryoma (sialoblastoma) of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:958-60
149. **Simpson PR,** Rutledge JC, Schaefer SD. Congenital Hybrid basal cell adenoma-adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. *Pediatr Pathol* 1986; 6: 199-208
150. **Plastic Surgeons Forum:** "Tumors of the Salivary Glands"<http://www.plasticsurgery.org/psf/psfhome/comm/salivary/>
151. **Keogh Ivan J.** et al. Minor salivary glands: Causing major problems. *Irish Medical Journal,* September 2001 Volume 94 No 8.
152. **Gill MS.** et al. Morphological Pattern of Salivary Gland Tumours. *Journal of the Pakistan Medical Association.* Volumen 51, Número 10, 10/22/2001.
153. **Spitz MR,** Batsakis JG. Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. *Arch otolaryngol head neck surg* 1984; 110: 45-49
154. **Spiro RM,** Huvos AG ,Berk R. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am j surg* 1978; 136:461-8
155. **Sousa J.** et al. Solitary Skull Metastasis from Mucoepidermoid Parotid Tumour. *Neurol India,* 2001; 49:194-196.
156. **Beers MH.** Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy – Salivary glands neoplasms.
<http://www.merck.com/pubs/mmanual/section9/chapter105/105c.htm>
157. **Sobral A. P.:** Correlação do grau de malignidade de carinoma mucoepidermóide de glândulas salivares maiores e menores com a presença de miofibroblastos estromais :estudo imuno-histoquímico.
<http://dedalus.usp.br:4500/ALEPH/POR/USP/USP/TES/FIND-ACC/2158142>

158. **Foschini MP.** et al. Low-grade mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: characteristic immunohistochemical profile and evidence of striated duct differentiation. */link.springer-ny.com/link/service/journals/00428/contents/01/00585/s00428-001-0585-6ch002.html*
159. **Kumasa S,** Yuba R, Sagara S. Mucoepidermoid carcinomas: immunohistochemical studies on Keratin, s-100 protein, lactoferrin, lysozime and amylase. *Bassie Appl Histochem* 1988; 32:429-41
160. **Dardick I,** Glinieki MR, Heathcote JG. Comparative histogenesis and morphogenesis of mucoepidermoid carcinoma and pleomorphic adenoma: An ultrastructural study. *Virchows Arch* 1990; 417: 405-17
161. **Gneep, DR.** El-Mofty SK. Salivary Glands. Damjanov, I; Linder, J.: "Anderson's Pathology", 1.616-1.646. Tenth edition, 1996. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Missouri.
162. **Ferrer, C.** et al.: "Papel de la radioterapia en las neoplasias de las glándulas salivares". *Medicina Oral* 1998;3: 207-21.
163. **Batsakis J.G.,** el-Naggar, A. K.; Luna, M. A.: "'Adenocarcinoma, not otherwise specified": a diminishing group of salivary carcinomas". *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992 Jan;101(1):102-4.
164. **Whitlock, R.** Brown, D. H.: "Acinic Cell Carcinoma". <http://icarus.med.utoronto.ca/carr/manual/acinic.html>
165. **Thomas KM,** Hutt MS, Borgstein J. Salivary gland tumors in Malawi. *Cancer* 1980; 46: 2328-34
166. **Çelikyurt, C.** Yavuzer, D.: "Acinic Cell Carcinoma in Parotid Gland: A Case Report". *Turkish Archives of Otolaryngology* 1999; 37(3-4): 75-78.
167. **Fowler J.** Zhang, P. An 86-year old female with a left-sided facial mass. *hsc.wvu.edu/som/pathology/pathcases/cases2002/apcaseaug02acinicca/apcaseaug02finaldiag.htm*
168. **Angeles-Angeles A, et al.:** "Adenocarcinoma gigante de células acinares de tipo quístico papilar en parótida". *Rev Invest Clin* 1998; 50(3): 245-248.
169. **Abrams AM,** Cornyn J, Scofield HH. Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands: a clinicopathologic study of 77 cases. *Cancer* 1965; 18:1145-62
170. **Kenner JR.** et al. Acinic cell carcinoma presenting as an upper lip mass. *Dermatol-Surg.* 1998 Feb; 24(2): 283-5.
171. **Kay S,** Schatzki PF. Ultrastructure of acinic cell carcinoma of the parotid salivary gland. *Cancer* 1972; 29: 235-44
172. **Echevarria RA.** . Ultrastructure of acinic cell carcinoma and clear cell carcinoma of the parotid salivary gland. *Cancer* 1967; 20: 563-71

173. **Chaudhry AP**, Cutler LS, Leifer C, Satchidanand S, Labay G. Histogenesis of acinic cell carcinoma of the major and minor salivary glands. *An Ultrastructural study. J pathol* 1986; 148: 307-20
174. **Dardick I**, George D, Jeans MT, et al. Ultrastructural morphology and cellular differentiation in acinic cell carcinoma. *Ora. Surg oral med oral pathol* 1987; 63: 325-34
175. **Ronda JM**. et al. Carcinoma adenoide quístico de parótida. A propósito de un caso. *ORL-DIPS* 2001;28(3):144-146.
176. **Vargas PA**. et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002 Nov-Dec;57(6):271-6.
177. **Ferrer C**. et al. Papel de la radioterapia en las neoplasias de las glándulas salivales. *Medicina Oral* 1998;3: 207-21.
178. **S.O.S. otorrino**: "Faringe. Glândulas Salivales - Neoplasias das Glândulas Salivales". www.sosdoutor.com.br/sosotorrino/faringe_glandulas_tumores.asp
179. **Colombini N**. Câncer. afecções das glândulas salivares distúrbios sistêmicos das glândulas salivares. Carcinoma adenóide cístico"
www.sosdoutor.com.br/sosbucomaxilofacial/cancer_glandulas_adenoide.asp
180. **Alexander S. D. et al.**: "Metastatic Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Glands: Case Reports and Review of the Literature". www.moffitt.usf.edu/pubs/ccj/v3n4/article5.html
181. **Costas, A; et al.**: "Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en las lesiones de glándulas salivares". *Medicina Oral* 1999;4:519-27.
182. **Seung-Sook L**. et al. Differential Diagnosis of Adenoid Cystic Carcinoma from Pleomorphic Adenoma of the Salivary Gland on Fine Needle Aspiration Cytology. *Acta Cytol* 1996;40:1246-1252
183. **Waldron CA**. et al. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:323-33.
184. **Pittman C B**, Zitsch, R P.: "Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tonsil: report of a case and review of the literature". *Am J Otolaryngol* 2002 Sep-Oct;23(5):297-9
185. **Puxeddu R**. et al.: "Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of the Parotid Gland". *European Journal of Morphology*, 1998, Vol.36, No.Supplement, pp. 262-266.
186. **Lengyel, E**. et al.: "Polymorphes Adenokarzinom des Nasopharynx mit niedrigem Malignitätsgrad. Fallbeschreibung und Literaturübersicht". *Abstract Volume 176 Issue 1 (2000)* pp 40-42.

187. **Evans HL.** Luna MA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. *Am J Surg Pathol* 2000 Oct;24(10):1319-28.
188. **Pérez-Ordóñez B.** et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 17 cases with emphasis on cell differentiation. *Histopathology* 1998;32(6):521-9
189. **Finkelstein M.** A guide to clinical differential diagnosis of oral mucosal lesions. www.dentalcare.com/soap/ce110pc/contents.htm
190. **Vincent SD,** Hammond HL, Finkelstein MW. Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 41-7
191. **Hiratsuka Y.** et al. Three Cases of Recurrent Polymorphous Low Grade Adenocarcinoma. *Práctica Oto-Rhino-Laryngologica*, Vol. 95 No 7. July 2002.
192. **Darling M R.,** Schneider J. W, Phillips V.M. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers". *Oral Oncol* 2002 Oct;38(7):641-5.
193. **Araujo V. et al.** Characterization of the cellular component of polymorphous low-grade adenocarcinoma by immunohistochemistry and electron microscopy. *Oral Oncol* 1999 Mar;35(2):164-72.
194. **Gnepp dr,** Chen JC, Warren C. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary gland. An immunohistochemical and clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 461-8
195. **Rajkumari** Tamphasana Devi; Ahongshangbam Meina Singh; Soibam Subadani Devi: "Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma - A Case Report". *Kuwait Medical Journal* 2002, 34 (3): 227-228.
196. **Eneroth CM.** Die klinic der kopfspeicheldrusen-tumoren. *Arch Otorhinolaringol* 1976; 213: 61-110
197. **González de Gor IM.** et al. Carcinoma sobre adenoma pleomórfico: Hallazgos citológicos. XVII Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Citología. www.conganat.org/sec/marzo99/comun
198. **Gnepp dr.** Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. *Pathol Annu* 1993; 28: 279-328
199. **Eneroth CM,** Blanck C, Jakobsson PA. Carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Otolaryngol* 1968; 66: 477-92
200. **Sironi M.** et al. Carcinosarcoma of the parotid gland: cytological, clinicopathological and immunohistochemical study of a case. *Pathol Res Pract* 2000;196(7):511-7.
201. **Gandour-Edwards RF.** et al. Carcinosarcoma (malignant mixed tumor) of the

- parotid: report of a case with a pure rhabdomyosarcoma component. Head Neck* 1994 Jul-Aug;16(4):379-82.
202. **Kwon MY, Gu M.** True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001 Jun;125(6):812-5.
203. **Vajda K, Bogi I.** "True malignant mixed tumor of the parotid gland (carcinosarcoma)". *Orv Hetil* 1995 Nov 12;136(46):2511-4.
204. **De la Torre M, Larsson E.** Fine-needle aspiration cytology of carcinosarcoma of the parotid gland: cytohistological and immunohistochemical findings. *Diagn Cytopathol* 1995 Jun;12(4):350-3.
205. **Batsakis JG, Mc Clatchey KD, Johns M, Regazi J.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1976 Jun;102(6):355-7.
206. **Sterman BM, Kraus DH, Sebek BA, Tucker HM.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 1990 Feb;100(2 Pt 1):146-8.
207. **Flynn MB, et al.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland: the importance of correct histological diagnosis. *Ann Surg Oncol* 1999 Dec;6(8):768-70.
208. **Gaughan RK, Olsen KD, Lewis JE.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 Aug;118(8):798-801.
209. **Higuchi S, et al.** Squamous cell carcinoma of the parotid gland in children. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996 Jul;99(7):999-1003.
210. **Rasp G, Permanetter W.** Malignant salivary gland tumors: squamous cell carcinoma of the submandibular gland in a child. *Am J Otolaryngol* 1992 Mar-Apr;13(2):109-12.
211. **Sakurai K, et al.** "Primary squamous cell carcinoma of accessory parotid gland duct epithelium: report of a case". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Apr;85(4):447-51.
212. **Yoshihara T, et al.** Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland: a case report with electron microscopic findings. *Auris Nasus Larynx* 1989;16(1):43-50.
213. **Uchibori N, et al.** Epidermoid carcinoma arising in parotid adenolymphomatous lesion with microdeposit of amyloid substance. *Acta Pathol Jpn.* 1983 Jan;33(1):141-6.
214. **Brauneis J, et al.** Squamous cell carcinoma in the area of the parotid gland. Metastasis or primary tumor?. *HNO.* 1990 Aug;38(8):292-4.
215. **Kim KI, et al.** Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland--a case report. *Journal of Korean Medical Science*, 1997 Oct;12(5):461-464.

216. **Plath T.** Dallenbach F. Basalzellenadenokarzinom der kleinen Speicheldrüsen des Gaumens Kasuistik und Literaturübersicht. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Abstract Volume 2 Issue 5 (1998) pp 275-278.
217. **Plath T.** Dallenbach F. Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary glands of the palate. Case report and review of the literature. Mund Kiefer Gesichtschir 1998 Sep;2(5):275-8.
218. **Mulle, S.** Barnes L. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands. Report of seven cases and review of the literature. Cancer 1996 Dec 15;78(12):2471-2477.
219. **Ruiz-Godoy, R. L. M.; Luna, M. A.:** "Adenocarcinoma de células basales de glándula salival". Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1996; 42(1): 16-21.
220. **Fonseca I.** Soares J. Basal cell adenocarcinoma of minor salivary and seromucous glands of the head and neck region. Semin Diagn Pathol 1996 May;13(2):128-37.
221. **Luna MA.** et al. Carcinomas ex monomorphic adenoma of salivary glands. J. Laryngol. Otol. 1989;103:756-9.
222. **Yu G,** Gao Y, Ma D. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 14 cases. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1999 Sep;34(5):275-7.
223. **Ellis GL,** Wiscovitch JG. Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 69:461-469, 1990.
224. **Franzen A.** Koegel K. Basalzellenadenokarzinom der Glandula parotis: eine seltene Tumorentität. Springer, Abstract Volume 46 Issue 9 (1998) pp 821-5.
225. **Tse G.M.** et al. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: report of a case with morphology on fine needle aspiration cytology. Acta Cytol 2001 Sep-Oct;45(5):775-8.
226. **Gimeno M.** Lacruz C. Características citológicas por PAAF de carcinoma epitelial-mioepitelial de parótida. Rev Esp Patol 2001; Vol. 34, nº 1:51-57.
227. **Hamper K.** et al. Epithelial-myoepithelial duct carcinoma of salivary glands: a follow-up and cytophotometric study of 21 cases. J Oral Pathol Med 1989 May;18(5):299-304.
228. **Jin XL.** Ding CN. Chu Q. Epithelial-myoepithelial carcinoma arising in the nasal cavity: a case report and review of literature. Pathology 1999 May;31(2):148-51.
229. **Carrillo R.** et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland. Fine needle aspiration cytologic findings. Acta Cytol 1990 Mar;34(2):243-7.
230. **Yang GC,** Soslow RA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid. A case of ductal-predominant presentation with cytologic, histologic and ultrastructural correlations. Acta Cytol 1999 Nov-Dec;43(6):1113-8.

231. **Fonseca I**, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows arch* 1993; 422: 389-96
232. **Chen KT**. Clear cell carcinoma of the salivary gland. *Hum Pathol* 1983; 14: 91-3
233. **Simpson RH**, Clarke tj, Sarsfield pt. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *J Clin Pathol* 1991; 44: 419-23
234. **Simpson RH**, Sarsfield pt, Clarke tj. Clear cell carcinoma of the minor salivary glands. *Histopathology* 1990; 17: 433-8
235. **Spiro RM**, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg* 1982; 144:423-31
236. **Milchgrub S**, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Hialinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 74-82
237. **Ogawa I**, Nikai H, Takata T et al. Clear cell tumors of mino salivary gland origin. An immunohistochemical and ultrastructural anlysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 200-7
238. **Chen X M**. Papillary cystadenocarcinoma of the salivary glands: clinicopathologic analysis of 22 cases. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 1990 Mar;25(2):102-4, 126.
239. **Yu GY. Ma DQ**. Carcinoma of salivary glands--a clinical analysis of 342 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1986 Sep;8(5):395-8.
240. **Slootweg PJ**. Low-grade adenocarcinoma of the oral cavity: polymorphous or papillary?. *J Oral Pathol Med* 1993 Aug;22(7):327-30.
241. **Mills SE**. Garland TA. Allen MS. Low-grade papillary adenocarcinoma of palatal salivary gland origin. *Am J Surg Pathol* 1984 May;8(5):367-74.
242. **Kobayashi I**. et al. Immunohistochemical and ultrastructural study of a papillary cystadenocarcinoma arising from the sublingual gland. *J Oral Pathol Med* 1999 Jul;28(6):282-6.
243. **Pollett A**. et al. High-grade papillary cystadenocarcinoma of the tongue. *Histopathology* 1997 Aug;31(2):185-8.
244. **Hosokawa S**. et al. Parotid gland papillary cystadenocarcinoma in a Fischer 344 rat. *Contemp Top Lab Anim Sci* 2000 May;39(3):31-3.
245. **Kapila K**. Verma K. Cytomorphologic features of papillary cystadenocarcinoma of the parotid. *Diagn Cytopathol* 2002 Jun;26(6):392-7.
246. **Rollins CE**. et al. Squamous differentiation in small-cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Pathol Lab Med* 1995 Feb;119(2):183-5.
247. **Nagao K**. et al. Histopathologic studies of undifferentiated carcinoma of the parotid

- gland. Cancer* 1982 Oct 15;50(8):1572-9.
248. **Frade Gonzalez C.** et al. Carcinoma of small neuroendocrine cells in major salivary glands. Presentation of two clinical cases and literature review. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997 Jun-Jul;48(5):392-9.
249. **Gnepp DR,** Corio RL, Brannon RB. Small cell carcinoma of the major salivary glands". *Cancer* 1986 Aug 1;58(3):705-14.
250. **Claramunt R.** et al. Small-cell carcinoma of the parotid gland. Apropos of a case. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1994;111(4):223-7.
251. **Wirman JA.** Battifora HA. Small cell undifferentiated carcinoma of salivary gland origin: an ultrastructural study. *Cancer* 1976 Apr;37(4):1840-8.
252. **Mair S.** Phillips JI. Cohen R. Small cell undifferentiated carcinoma of the parotid gland. Cytologic, histologic, immunohistochemical and ultrastructural features of a neuroendocrine variant. *Acta Cytol* 1989 Mar-Apr;33(2):164-8.
253. **Carter D.** Small-cell carcinoma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 787-95
254. **Yoshihara T.** et al. Ultrastructural and immunohistochemical study of small cell neuroendocrine carcinoma of the parotid gland. *Med Electron Microsc* Volume 32 Issue 2 (1999) pp 122-126.
255. **Scher RL.** Feldman PS. Levine PA. Small-cell carcinoma of the parotid gland with neuroendocrine features. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988 Mar;114(3):319-21.
256. **Leipzig B,** Gonzalez-Vitale JC. small-cell epidermoid carcinoma of the salivary glands. Pseudo oat-cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 108: 511-14
257. **Tsai CC.** Chen CL. Hsu HC. Expression of Epstein-Barr virus in carcinomas of major salivary glands: a strong association with lymphoepithelioma-like carcinoma. *Hum Pathol.* 1996 Mar;27(3):258-62.
258. **Moore JG,** Bocklage T. Fine-needle aspiration biopsy of large-cell undifferentiated carcinoma of the salivary glands: presentation of two cases, literature review, and differential cytodiagnosis of high-grade salivary gland malignancies. *Diagn Cytopathol.* 1998 Jul 1;19(1):44-50.
259. **Nagao T.** et al. Primary large-cell neuroendocrine carcinoma of the parotid gland: immunohistochemical and molecular analysis of two cases. *Mod Pathol.* 2000 May;13(5):554-61.
260. **Borg MF,** Benjamin CS, Morton RP. Malignant lympho-epithelial lesion of salivary gland: a case report and review of the literature. *Australas Radiol* 1993; 37:288-91
261. **Kuo T.** Hsueh C. Lymphoepithelioma-like salivary gland carcinoma in Taiwan: a clinicopathological study of nine cases demonstrating a strong association with Epstein-Barr virus. *Histopathology.* 1997 Jul;31(1):75-82.

262. **Gallo O.** et al. Epstein-Barr virus (EBV) infection and undifferentiated carcinoma of the parotid gland in Caucasian patients. *Acta Otolaryngol* 1994 Sep;114(5):572-5.
263. **Mok MY.** Shek WH. Wong RW. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the parotid gland in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Nov-Dec;20(6):848-50.
264. **Kotsianti A.** et al. Undifferentiated carcinoma of the parotid gland in a white patient: detection of Epstein-Barr virus by in situ hybridization. *Hum Pathol*. 1996 Jan;27(1):87-90.
265. **Wanamaker JR.** et al. Undifferentiated nasopharyngeal carcinoma presenting as a parotid mass. *Head Neck*. 1994 Nov-Dec;16(6):589-93.
266. **Kawamoto K.** et al. Malignant Oncocytoma of the Parotid Gland: Report of a Case and Review of Literature. *Yonago Acta medica* 2001;44:125-130.
267. **Wischerath H.** et al. Oncocytic adenocarcinoma of the submandibular gland. *HNO* 2002 Jun;50(6):565-9.
268. **Goode RK.** Corio RL.: Oncocytic adenocarcinoma of salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988 Jan;65(1):61-6.
269. **Gavilanes J.** et al. Malignant oncocytoma of a minor salivary gland: an unusual presentation at the base of the tongue. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000 Mar-Apr;62(2):104-8.
270. **Coli A.** Bigotti G. Bartolazzi A.: Malignant oncocytoma of major salivary glands. Report of a post-irradiation case. *J Exp Clin Cancer Res* 1998 Mar;17(1):65-70.
271. **Chen X.** Wang S. Zhao W. Oncocytic carcinoma of salivary gland. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000 Aug;18(4):243-6.
272. **Nakagawa M.** et al. A case of malignant oncocytoma of the parotid gland. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996 Jan;99(1):1-5.
273. **Nakada M.** et al.: Oncocytic carcinoma of the submandibular gland: a case report and literature review. *J Oral Pathol Med* 1998 May;27(5):225-8.
274. **Wu H H.** Silvernagel SW. Fine-needle aspiration cytology of an oncocytic carcinoma of the submandibular gland. *Diagn Cytopathol* 1998 Sep;19(3):186-9.
275. **Johns ME.** Regezi JA, Batsakis JG. Oncocytic neoplasms of salivary glands: an ultrastructural study. *Laryngoscope* 1977 Jun;87(6):862-71.
276. **Chen KT.** Hafez, G. R. Infiltrating salivary duct carcinoma. A clinicopathologic study of five cases. *Arch Otolaryngol* 1981 Jan;107(1):37-9.
277. **Lewis JE.** et al. Salivary duct carcinoma. Clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996 Jan 15;77(2):223-30.

278. **Delgado R.** Vuitch F. Albores-Saavedra J. Salivary duct carcinoma. *Cancer* 1993 Sep 1;72(5):1503-12.
279. **Delgado R.** Klimstra D. Albores-Saavedra J. Low grade salivary duct carcinoma. A distinctive variant with a low grade histology and a predominant intraductal growth pattern. *Cancer* 1996 Sep 1;78(5):958-67.
280. **Minamiguchi S.** et al. Salivary duct carcinoma: a clinicopathologic study of three cases with a review of the literature. *Pathol Int* 1996 Aug;46(8):614-22.
281. **Yoshihara T.:** Ultrastructural and immunohistochemical study of salivary duct carcinoma of the parotid gland. *Ultrastruct Pathol* 1994 Nov-Dec;18(6):553-8.
282. **McCutcheon IE.** et al. Adenocarcinoma of the salivary gland metastatic to the pituitary gland: case report. *Neurosurgery* 2001 May;48(5):1161-5; discussion 1165-6.
283. **Takata T.** Ogawa I Nika, H. Sebaceous carcinoma of the parotid gland. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989;414(5):459-64.
284. **Diedhiou A.** et al. Carcinome sébacé de la glande sous-maxillaire. À propos d'un cas. *Ann Pathol* 2001 Aug;21(4):348-51.
285. **Iriwardena BS.** et al. A case of sebaceous carcinoma of the parotid gland. *J Oral Pathol Med* 2003 Feb;32(2):121-3.
286. **Esnaol Leal F.** et al. "ebaceous carcinoma of salivary gland. Report of two cases of infrequent location. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997;24(4):401-13.
287. **Gnepp DR,** Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* 1984 May 15;53(10):2155-70.
288. **Ohara N.** Sebaceous carcinoma of the submandibular gland with high-grade malignancy: report of a case. *Pathol Int* 1998;48(4):287-91
289. **Linhartova A.** Sebaceous cells in repeat biopsies of normal salivary glands and in sebaceous carcinoma of the parotid gland. *Cesk Patol* 1982 Feb;18(1):21-5
290. **Dean A.** et al. Malignant myoepithelioma of the salivary glands: clinicopathological and immunohistochemical features. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999 Feb;37(1):64-6.
291. **Uemaetomari I.** et al. A Case of Malignant Myoepithelioma Arising in the Submandibular Gland. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, Vol. 96 No. 3 March, 2003.
292. **Nagao T.** et al. Salivary gland malignant myoepithelioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 1998 Oct 1;83(7):1292-9.
293. **Di Palma S,** Guzzo M. Malignant myoepithelioma of salivary glands: clinicopathological features of ten cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993;423(5):389-96.

294. **Chhieng DC**, Paulino AF. Cytology of myoepithelial carcinoma of the salivary gland. *Cancer* 2002 Feb 25;96(1):32-6.
295. **Hagiwara, A.** et al.: "Low Grade Malignant Myoepithelioma in the Palate". *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, Vol. 95 No. 7 July 2002.
296. **Takeda Y.** Malignant myoepithelioma of minor salivary gland origin. *Acta Pathol Jpn* 1992 Jul;42(7):518-22
297. **Van Roggen G.** et al. Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma): first report of an occurrence in the maxillary sinus. *Histopathology* 1998 Mar;32(3):239-41.
298. **Romero-Guadarrama M. B.** et al. Salivary gland myoepitheliomas: cytological, histological, immunohistochemical and electromicroscopical studies of four cases. *Revista Médica del Hospital General de México. S.S.* Vol. 64, Núm. 3 Jul.-Sep. 2001, pp. 147-151.
299. **Chen SY Pringle GA.** Mucinous adenocarcinoma of buccal mucosa. *American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. 56th Annual Meeting & Continuing Education Program. April 20 – April 24, 2002. New Orleans, LA. USA .*
300. **Osaki T.** et al. Mucinous adenocarcinoma of the submandibular gland. *Cancer* 1990 Oct 15;66(8):1.796-801.
301. **Notan K.** et al. Mucinous adenocarcinoma of probable minor salivary gland origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 Dec;94(6):738-40.
302. **Kitamura K.** et al. Mucinous carcinoma of the external auditory canal: case report. *Head Neck* 1990 Sep-Oct;12(5):417-20.
303. **Gilcrease MZ.** et al. Intrasealar adenoid cystic carcinoma and papillary mucinous adenocarcinoma: two previously undescribed primary neoplasms at this site. *Ann Diagn Pathol* 1999 Jun;3(3):141-7.
304. **Gao Y.** et al. Mucinous adenocarcinoma of salivary glands. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2002 Sep;37(5):356-8.
305. **Tambouret RH.** et al. Mucinous adenocarcinoma of the parotid gland. Report of a case with fine needle aspiration findings and histologic correlation. *Acta Cytol* 1999 Sep-Oct;43(5):842-6.
306. **Schneller J.** et al. Mucinous cystadenocarcinoma of the parotid gland: report of a case with fine needle aspiration findings and histologic correlation. *Acta Cytol* 2001 Jul-Aug;45(4):605-9.
307. **Luna MA**, Tortoledo ME. Primary sarcomas of the major salivary glands. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 302-311
308. **Seifert G**, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. *Disease of the salivary glands; pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery*, New York, 1986, thieme verlag

309. **Nagao K**, Matsuzaki O, Saiga H. Histopathologic studies of undifferentiated carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1982; 50: 1572-9
310. **Lack EE**, Upton MP. Histopathologic review of salivary gland tumors in childhood. *Arch Otolaryngol head neck surg* 1988; 114: 898-906
311. **Baker SE**, Jenden JL, Correll RW. Lipomas of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 52:167-71
312. **Janecka IP**, conley J, et al. Lipomas presenting as parotid tumors. *Laryngoscope* 1977; 87: 1007-10
313. **Layfield LJ**, Glasgow bj, Goldstein n. Lipomatous lesions of the parotid gland. Potential pitfalls in fine needle aspiration biopsy diagnosis. *Acta Cytol* 1991; 35: 553-6
314. **Baker SE**, Jenden JL, Correll RW. Lipomas of the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 52:167-71
315. **Sciubba JJ**, Auclair PI, Ellis GI. Malignant lymphomas In ells gl, Auclair PI, Gnepp Dr : surgical pathology of the salivary glans. Philadelphia, 1991, saunders
316. **Hyman Ga**, Wolff M. Malignant lymphomas of the salivary glans: review of the literature and report of 33 new cases. *Am J Clin Pathol* 1976; 65: 421-6
317. **Seifert G**, Miehlike A, Haubrich J, Chilla R. Disease of the salivary glands; pathology, diagnosis, treatment, facial nerve surgery, New York, 1986, thieme verlag
318. **Auclair PL**, Langloss JM, Weiss SW. Sarcomas and sarcomatoid neoplasms of the major salivary gland regions: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 67 cases and review of the literature. *Cancer* 1986; 58: 1305-12
319. **International Committee of Medical Journal Editors**. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1977; 336:309-15



VIII.

A N E X O S

1. Características generales de los tumores benignos

Número de caso	Año diagnóstico	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Gl salivares	Localización	Tamaño (mm)
1	1994	Mujer	57	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
2	1994	Varón	68	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	19
3	1994	Varón	41	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	9
4	1994	Varón	71	Mioepitelioma	Menores	paladar	10
5	1994	Varón	44	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	75
6	1994	Varón	68	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	35
7	1994	Varón	40	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	32
8	1994	Mujer	73	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	4
9	1994	Varón	56	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	60
10	1994	Varón	27	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
11	1994	Varón	57	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
12	1994	Mujer	86	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	45
13	1994	Mujer	60	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	20
14	1994	Mujer	73	Mioepitelioma	Menores	paladar	30
15	1994	Varón	32	Mioepitelioma	Menores	paladar	20
16	1994	Mujer	75	Mioepitelioma	Menores	paladar	3
17	1994	Varón	14	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	26
18	1994	Mujer	59	Cistadenoma	Menores	paladar	4
19	1994	Mujer	26	Mioepitelioma	Mayores	parótida	60
20	1994	Mujer	43	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
21	1995	Mujer	13	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
22	1995	Varón	46	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	13
23	1995	Varón	45	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
24	1995	Mujer	14	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
25	1995	Varón	40	Mioepitelioma	Mayores	parótida	21
26	1995	Varón	36	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	21
27	1995	Mujer	19	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
28	1995	Mujer	12	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	18
29	1996	Mujer	22	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
30	1996	Mujer	21	Linfadenoma sebáceo	Mayores	parótida	10
31	1996	Varón	22	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
32	1996	Varón	25	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
33	1996	Mujer	52	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	34
34	1996	Mujer	22	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
35	1996	Mujer	21	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	12
36	1997	Mujer	26	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
37	1997	Varón	27	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
38	2003	Varón	39	Mioepitelioma	Mayores	parótida	25
39	1997	Mujer	21	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
40	1997	Mujer	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
41	2002	Varón	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
42	1997	Mujer	72	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
43	1997	Varón	47	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
44	1997	Mujer	43	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
45	1997	Varón	50	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
46	1997	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
47	1997	Mujer	27	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
48	1997	Mujer	13	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	33
49	1997	Mujer	51	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
50	1997	Varón	44	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	31
51	1998	Varón	40	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
52	1998	Varón	76	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	30
53	1998	Mujer	29	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
54	1998	Varón	84	Papiloma intraductal	Mayores	parótida	20
55	1998	Varón	84	Adenoma canalicular	Mayores	parótida	1
56	1998	Mujer	43	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	12
57	1998	Varón	41	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
58	1998	Varón	39	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
59	1998	Mujer	22	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30

60	1998	Varón	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
61	2003	Varón	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
62	1998	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
63	1998	Mujer	38	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
64	1998	Mujer	39	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	45
65	1998	Varón	38	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	3
66	1998	Varón	45	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	20
67	1999	Mujer	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
68	1999	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
69	1999	Mujer	44	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
70	1999	Varón	49	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
71	1999	Mujer	51	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
72	1999	Mujer	49	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
73	1999	Varón	29	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
74	1999	Mujer	27	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
75	1999	Varón	34	Cistadenoma	Mayores	parótida	30
76	1999	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
77	2000	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Menores	mucosa oral	20
78	2000	Mujer	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	60
79	2000	Mujer	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	60
80	2000	Varón	43	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
81	2000	Varón	69	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	20
82	2000	Mujer	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
83	2000	Mujer	36	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
84	2000	Mujer	55	Adenoma canalicular	Menores	paladar	8
85	2000	Varón	71	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	38
86	2000	Mujer	47	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
87	2000	Mujer	47	Adenoma pleomorfo	Menores	mucosa oral	10
88	2000	Varón	26	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
89	2000	Mujer	34	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	70
90	2000	Mujer	18	Mioepitelioma	Menores	paladar	7
91	2000	Varón	55	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	55
92	2000	Varón	80	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
93	2000	Varón	34	Mioepitelioma	Menores	paladar	21
94	2000	Mujer	18	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	21
95	2000	Mujer	36	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
96	2000	Mujer	73	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	38
97	2000	Varón	65	Mioepitelioma	Mayores	submaxilar	60
98	2000	Varón	48	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	20
99	2000	Varón	43	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	43
100	2000	Mujer	40	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	8
101	2000	Mujer	33	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
102	2000	Varón	42	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
103	2001	Mujer	80	Adenoma cel basales	Mayores	parótida	15
104	2001	Varón	23	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
105	2001	Mujer	27	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
106	2001	Varón	64	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
107	2001	Mujer	37	Linfadenoma sebáceo	Mayores	parótida	15
108	2001	Varón	41	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	17
109	2001	Varón	48	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	50
110	2001	Mujer	23	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	25
111	2001	Mujer	23	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	30
112	2001	Mujer	33	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
113	2001	Mujer	51	Adenoma cel basales	Mayores	parótida	20
114	2001	Mujer	38	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	33
115	2001	Mujer	49	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	4
116	2002	Varón	42	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	30
117	2002	Varón	52	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	35
118	2002	Mujer	23	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
119	2002	Mujer	31	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
120	2002	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
121	2002	Mujer	34	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	55
122	2002	Varón	74	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	31
123	2003	Varón	51	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40

124	2002	Varón	39	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
125	2002	Varón	44	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	58
126	2002	Mujer	32	Cistadenoma	Mayores	parótida	18
127	2002	Mujer	21	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
128	2002	Varón	13	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	30
129	2002	Varón	75	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
130	2002	Varón	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	60
131	2002	Varón	49	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	20
132	2002	Mujer	39	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	24
133	1997	Mujer	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
134	2002	Varón	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
135	2002	Varón	48	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	23
136	2002	Varón	44	Cistadenoma	Mayores	parótida	15
137	2002	Varón	17	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
138	2002	Mujer	46	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
139	2002	Mujer	48	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
140	2002	Mujer	30	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	17
141	2002	Mujer	47	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
142	2002	Mujer	34	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
143	2003	Mujer	25	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
144	1997	Mujer	39	Adenoma canalicular	Mayores	parótida	25
145	2003	Mujer	47	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	20
146	2003	Mujer	36	Adenoma canalicular	Mayores	parótida	20
147	1998	Varón	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
148	2003	Mujer	56	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
149	2003	Varón	51	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	48
150	2003	Varón	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
151	2002	Varón	76	Lipoma	Mayores	parótida	35
152	2001	Varón	74	Lipoma	Mayores	parótida	30
153	2000	Mujer	19	Hemangioma cavernoso	Mayores	submaxilar	40
154	2001	Varón	38	Lipoma	Mayores	parótida	35
155	1993	Varón	35	Adenoma pleomorfo	Menores	mucosa oral	6
156	1998	Varón	34	Hemangioma cavernoso	Menores	otras GSM	10
157	1992	Varón	75	Mioepitelioma	Mayores	parótida	6
158	2003	Mujer	66	Mioepitelioma	Menores	paladar	8
159	2003	Mujer	55	Cistadenoma	Mayores	parótida	20
160	2003	Mujer	43	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
161	2003	Varón	76	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
162	2003	Varón	56	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	28
163	2003	Mujer	42	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	25
164	1987	Varón	40	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
165	1987	Varón	47	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
166	1987	Varón	58	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	70
167	1987	Mujer	50	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	43
168	1987	Varón	71	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	25
169	1991	Mujer	62	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
170	1991	Varón	39	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	10
171	1992	Varón	59	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	35
172	1987	Varón	66	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	15
173	1993	Mujer	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	20
174	1992	Mujer	38	Mioepitelioma	Menores	otras GSM	10
175	1992	Mujer	83	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	28
176	1991	Mujer	17	Adenoma pleomorfo	Menores	otras GSM	35
177	1991	Varón	58	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	17
178	1991	Varón	66	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	70
179	1991	Varón	25	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	44
180	1983	Mujer	21	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	10
181	1983	Varón	18	Neurinoma	Menores	paladar	11
182	1983	Varón	18	Neurinoma	Menores	paladar	20
183	1984	Mujer	59	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	50
184	1984	Varón	59	Cistadenoma	Mayores	parótida	20
185	1984	Varón	53	Adenoma pleomorfo	Menores	otras GSM	30
186	1984	Varón	7	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	14
187	1984	Mujer	52	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	12

188	1984	Mujer	22	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
189	1984	Varón	33	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
190	1984	Varón	25	Adenoma pleomorfo	Menores	mucosa oral	20
191	1984	Varón	37	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	35
192	1984	Mujer	29	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	110
193	1984	Varón	44	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	28
194	2003	Mujer	41	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	22
195	1983	Varón	16	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	12
196	1983	Varón	49	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	60
197	1983	Varón	46	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
198	1983	Varón	46	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
199	1983	Mujer	74	Adenoma pleomorfo	Menores	otras GSM	20
200	1992	Varón	46	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	53
201	1992	Mujer	27	Mioepitelioma	Menores	paladar	7
202	1992	Varón	30	Adenoma canalicular	Menores	otras GSM	9
203	1992	Varón	55	Hemangioma cavernoso	Menores	mucosa oral	12
204	1992	Mujer	57	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	46
205	1992	Varón	82	Adenoma pleomorfo	Menores	paladar	5
206	1992	Mujer	29	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
207	1991	Mujer	58	Mioepitelioma	Mayores	parótida	30
208	1991	Varón	69	Cistadenoma	Mayores	submaxilar	8
209	1992	Mujer	49	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	60
210	1992	Varón	63	Adenoma cel basales	Menores	otras GSM	15
211	1992	Mujer	27	Mioepitelioma	Menores	paladar	30
212	1984	Varón	53	Adenoma pleomorfo	Menores	otras GSM	14
213	2003	Mujer	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30
214	1993	Varón	40	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
215	1991	Mujer	16	Quiste dermoide	Mayores	parótida	20
216	1985	Mujer	81	Papiloma intraductal	Menores	paladar	7
217	1985	Varón	34	Linfadenoma sebáceo	Mayores	parótida	50
218	1983	Varón	42	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	70
219	1983	Mujer	56	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
220	1984	Varón	19	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	25
221	1985	Varón	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	20
222	1985	Varón	32	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	40
223	1985	Varón	12	Mioepitelioma	Mayores	parótida	15
224	1985	Mujer	83	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	35
225	1985	Varón	50	Cistadenoma	Menores	otras GSM	12
226	1986	Mujer	35	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	110
227	1986	Varón	49	Mioepitelioma	Mayores	parótida	40
228	1986	Mujer	54	Adenoma pleomorfo	Mayores	submaxilar	37
229	1986	Varón	49	Oncocitoma	Mayores	parótida	22
230	1986	Varón	69	Adenoma canalicular	Mayores	submaxilar	14
231	1986	Mujer	41	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	35
232	1986	Mujer	69	Mioepitelioma	Mayores	parótida	55
233	1986	Varón	22	Cistadenoma	Menores	otras GSM	12
234	1986	Mujer	27	Cistadenoma	Mayores	submaxilar	30
235	1986	Varón	47	Tumor de Warthin	Mayores	parótida	30
236	1986	Mujer	61	Mioepitelioma	Mayores	parótida	15
237	1986	Varón	34	Adenoma pleomorfo	Mayores	parótida	30

2. Características morfológicas de los tumores benignos (I)

Número de caso	Relación parénq/estroma	Forma glándulas	Forma papilas	Estructura	Atípías	Núm. mitosis/10cga	Necrosis	Células mioepiteliales
1	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
2	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	muy abund
3	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
4	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	ausente	ausente	ausente	muy abund
5	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
6	mas/igual p/e	no	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
7	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
8	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
9	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
10	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
11	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
12	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	muy abund
13	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	abundantes
14	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
15	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	muy abund
16	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	muy abund
17	menos p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
18	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
19	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	muy abund
20	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
21	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
22	menos p/e	no	sí	papilar	ausente	ausente	ausente	ausentes
23	menos p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
24	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
25	menos p/e	no	no	difusa	moderada	ausente	ausente	muy abund
26	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
27	menos p/e	algunas	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
28	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
29	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
30	menos p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
31	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
32	menos p/e	no	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
33	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	abundantes
34	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
35	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
36	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
37	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
38	menos p/e	frecuentes	no	difusa	ligera	ausente	moderada	considerables
39	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
40	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
41	menos p/e	muy frec	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	abundantes
42	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
43	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
44	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
45	menos p/e	algunas	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
46	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
47	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
48	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
49	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
50	menos p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	ausentes
51	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
52	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ausente	ausente	ausente	considerables
53	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
54	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	abundante	ausentes
55	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
56	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
57	menos p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
58	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
59	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas

60	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	muy abund
61	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
62	menos p/e	totalmente	no	glandular	ligera	ausente	ausente	escasas
63	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	abundante	considerables
64	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
65	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
66	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
67	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
68	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
69	menos p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	muy abund
70	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
71	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
72	menos p/e	no	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
73	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
74	mas/igual p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
75	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	ausentes
76	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	muy abund
77	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
78	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ligera	ausente	ausente	abundantes
79	menos p/e	no	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
80	menos p/e	no	no	sólida	moderada	ausente	ausente	abundantes
81	mas/igual p/e	no	no	sólida	ligera	ausente	ausente	ausentes
82	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
83	menos p/e	algunas	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
84	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
85	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	escasa	muy abund
86	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	ausentes
87	menos p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	escasas
88	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
89	menos p/e	no	no	nidos	moderada	ausente	ausente	considerables
90	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
91	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	considerables
92	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
93	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
94	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
95	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
96	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	abundantes
97	mas/igual p/e	no	no	sólida	ligera	ausente	ausente	muy abund
98	mas/igual p/e	no	no	quística	ligera	ausente	ausente	ausentes
99	menos p/e	no	no	quística	ligera	ausente	ausente	ausentes
100	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
101	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
102	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
103	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
104	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
105	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
106	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	abundantes
107	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
108	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
109	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
110	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	muy abund
111	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
112	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
113	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	escasas
114	menos p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	escasas
115	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	ausente	ausente	considerables
116	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
117	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	considerables
118	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
119	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
120	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
121	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
122	mas/igual p/e	no	no	sólida	ligera	ausente	ausente	muy abund
123	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	abundantes

124	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
125	menos p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	ausentes
126	menos p/e	no	no	quística	ligera	ausente	ausente	ausentes
127	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
128	menos p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	ausentes
129	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
130	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
131	menos p/e	no	no	quística	ligera	ausente	ausente	ausentes
132	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ausente	ausente	ausente	ausentes
133	menos p/e	no	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
134	mas/igual p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	considerables
135	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
136	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	ausentes
137	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
138	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
139	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
140	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
141	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
142	menos p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
143	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	abundantes
144	mas/igual p/e	no	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
145	menos p/e	muy frec	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
146	menos p/e	totalmente	no	glandular	ausente	ausente	ausente	abundantes
147	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
148	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
149	menos p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
150	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ausente	ausente	ausente	considerables
151	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
152	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
153	menos p/e	algunas	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
154	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
155	mas/igual p/e	totalmente	no	glandular	ausente	ausente	ausente	escasas
156	mas/igual p/e	no	no	vasos	ausente	ausente	ausente	ausentes
157	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	muy abund
158	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	muy abund
159	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
160	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
161	menos p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
162	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ausente	ausente	ausente	ausentes
163	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
164	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
165	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ligera	ausente	ausente	considerables
166	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ligera	ausente	ausente	abundantes
167	menos p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
168	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
169	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
170	menos p/e	frecuentes	no	difusa	ausente	ausente	ausente	abundantes
171	mas/igual p/e	muy frec	sí	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
172	mas/igual p/e	frecuentes	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	escasas
173	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
174	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	muy abund
175	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
176	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
177	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	abundantes
178	mas/igual p/e	muy frec	sí	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
179	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
180	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
181	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
182	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	ausentes
183	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
184	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
185	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
186	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	ausente	ausente	ausente	abundantes
187	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables

188	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
189	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
190	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
191	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
192	menos p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
193	menos p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
194	mas/igual p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	moderada	ausentes
195	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
196	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
197	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
198	menos p/e	algunas	no	difusa	ausente	ausente	ausente	abundantes
199	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	ausente	ausente	ausente	ausentes
200	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
201	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
202	mas/igual p/e	totalmente	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
203	menos p/e	no	no	vasos	ausente	ausente	ausente	ausentes
204	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
205	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
206	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	considerables
207	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
208	menos p/e	no	sí	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
209	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
210	mas/igual p/e	muy frec	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
211	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	escasa	muy abund
212	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	considerables
213	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
214	menos p/e	algunas	no	nidos	ausente	ausente	ausente	abundantes
215	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
216	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
217	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
218	menos p/e	no	sí	papilar	ligera	ausente	ausente	ausentes
219	mas/igual p/e	algunas	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
220	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
221	mas/igual p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
222	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
223	mas/igual p/e	no	no	difusa	ausente	ausente	ausente	muy abund
224	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
225	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
226	menos p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
227	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	muy abund
228	mas/igual p/e	frecuentes	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	abundantes
229	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	ausentes
230	mas/igual p/e	totalmente	no	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
231	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
232	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	muy abund
233	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
234	menos p/e	no	no	quística	ausente	ausente	ausente	ausentes
235	menos p/e	muy frec	sí	glandular	ausente	ausente	ausente	ausentes
236	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	ausente	ausente	ausente	muy abund
237	menos p/e	no	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas

3. Características morfológicas de los tumores benignos (II)

Núm. de caso	Moco	MucoPS	Inflamac.	Fibrosis	Calcif.	Cápsula	Limites	Cartilago	Cél. oxífilas	Elem. escam.	Elem. canalic.
1	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
2	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	moderadas	ausentes	ausentes
3	ausente	escaso	ausente	importante	no	no	no claros	ausente	ausente	ausentes	escasos
4	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
5	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
6	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	escasos
7	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
8	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
9	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
10	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
11	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	no claros	considerable	ausente	ausentes	moderados
12	ausente	escaso	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
13	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
14	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
15	ausente	escaso	escasa	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
16	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
17	ausente	abundante	escasa	escasa	no	sí completa	netos	escaso	ausente	escasos	moderados
18	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	netos	ausente	moderadas	ausentes	ausentes
19	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
20	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
21	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
22	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
23	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
24	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
25	ausente	ausente	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
26	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
27	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
28	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
29	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	abundantes
30	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	moderados	moderados
31	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí parcial	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
32	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
33	ausente	considerable	ausente	escasa	no	sí completa	netos	considerable	ausente	ausentes	abundantes
34	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
35	ausente	considerable	considerable	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	moderados
36	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí parcial	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
37	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí parcial	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
38	ausente	ausente	considerable	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	ausentes
39	ausente	muy abundante	escasa	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
40	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	moderados	moderados
41	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
42	ausente	considerable	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
43	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
44	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
45	ausente	considerable	ausente	escasa	sí	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
46	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
47	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
48	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	escasos	abundantes
49	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
50	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
51	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
52	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
53	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
54	ausente	ausente	considerable	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
55	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
56	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
57	ausente	considerable	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
58	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
59	ausente	muy abundante	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos

60	ausente	considerable	escasa	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
61	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
62	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
63	ausente	considerable	considerable	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
64	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	escaso	escasas	ausentes	escasos
65	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	escasos
66	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
67	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
68	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
69	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	escasas	ausentes	escasos
70	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
71	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
72	ausente	muy abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
73	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
74	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	abundantes
75	ausente	considerable	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
76	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
77	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	escasas	ausentes	escasos
78	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
79	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
80	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
81	ausente	abundante	considerable	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	escasos
82	ausente	considerable	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
83	escaso	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
84	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
85	ausente	escaso	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	escasas	ausentes	moderados
86	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
87	ausente	muy abundante	abundante	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
88	ausente	abundante	escasa	escasa	no	sí parcial	netos	ausente	ausente	escasos	moderados
89	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
90	ausente	ausente	ausente	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
91	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
92	ausente	abundante	ausente	moderada	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
93	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
94	ausente	ausente	ausente	escasa	no	no	netos	escaso	ausente	ausentes	escasos
95	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	moderados
96	ausente	abundante	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	abundantes	moderados
97	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	escasos
98	ausente	ausente	abundante	escasa	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
99	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
100	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
101	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
102	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
103	ausente	ausente	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
104	ausente	muy abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
105	ausente	escaso	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	moderados	moderados
106	ausente	considerable	ausente	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
107	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
108	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
109	ausente	ausente	abundante	moderada	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
110	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
111	ausente	muy abundante	ausente	escasa	no	sí parcial	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
112	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
113	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
114	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
115	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	escasas	ausentes	ausentes
116	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
117	escaso	ausente	considerable	escasa	no	no	no claros	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
118	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
119	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
120	ausente	considerable	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
121	ausente	escaso	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
122	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
123	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	escaso	ausente	moderados	escasos

124	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
125	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
126	ausente	ausente	abundante	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
127	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
128	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
129	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
130	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
131	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
132	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
133	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	escaso	ausente	escasos	moderados
134	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	escasas	ausentes	abundantes
135	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
136	ausente	ausente	considerable	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	ausentes
137	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
138	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
139	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
140	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	ausente	escasos	escasos
141	ausente	muy abundante	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
142	ausente	ausente	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
143	ausente	considerable	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
144	ausente	ausente	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
145	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
146	ausente	ausente	considerable	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
147	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
148	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
149	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
150	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
151	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
152	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
153	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	abundantes	ausentes
154	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
155	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
156	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
157	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
158	ausente	ausente	ausente	moderada	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
159	escaso	ausente	abundante	importante	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
160	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
161	ausente	abundante	ausente	escasa	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
162	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
163	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	escasos
164	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	moderados
165	ausente	escaso	ausente	escasa	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
166	escaso	escaso	ausente	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
167	ausente	muy abundante	ausente	escasa	no	no	netos	considerable	ausente	ausentes	ausentes
168	ausente	escaso	ausente	importante	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
169	ausente	abundante	considerable	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
170	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
171	ausente	ausente	considerable	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
172	ausente	escaso	escasa	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
173	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	abundante	ausente	ausentes	escasos
174	ausente	ausente	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
175	ausente	escaso	escasa	escasa	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	escasos
176	ausente	muy abundante	ausente	importante	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
177	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
178	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	abundantes
179	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
180	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	escasas	ausentes	escasos
181	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
182	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
183	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	considerable	ausente	ausentes	escasos
184	escaso	ausente	considerable	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
185	ausente	considerable	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
186	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	abundantes
187	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	considerable	ausente	ausentes	moderados

188	ausente	considerable	ausente	ausente	no	sí completa	netos	considerable	ausente	ausentes	moderados
189	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
190	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	abundantes	moderados
191	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	escasos
192	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
193	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
194	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
195	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	netos	abundante	ausente	ausentes	escasos
196	ausente	abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
197	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
198	ausente	considerable	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	escasos	escasos
199	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	abundantes
200	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
201	ausente	ausente	ausente	ausente	sí	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
202	considerable	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
203	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
204	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	abundante	ausente	ausentes	escasos
205	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
206	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	netos	abundante	ausente	ausentes	escasos
207	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
208	ausente	ausente	ausente	moderada	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
209	ausente	abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	considerable	ausente	ausentes	moderados
210	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
211	ausente	ausente	ausente	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
212	ausente	considerable	ausente	moderada	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	moderados
213	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
214	ausente	escaso	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
215	ausente	ausente	escasa	importante	no	no	netos	ausente	ausente	abundantes	ausentes
216	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
217	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
218	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	netos	ausente	abundantes	ausentes	moderados
219	ausente	escaso	ausente	escasa	no	no	netos	ausente	ausente	escasos	moderados
220	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	moderados
221	ausente	escaso	ausente	moderada	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
222	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
223	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí parcial	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
224	ausente	muy abundante	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
225	ausente	ausente	considerable	importante	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
226	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	escaso	ausente	ausentes	escasos
227	ausente	ausente	ausente	importante	no	no	infiltrativos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
228	ausente	considerable	ausente	moderada	sí	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	moderados
229	ausente	ausente	escasa	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
230	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	abundantes
231	ausente	muy abundante	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
232	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
233	ausente	ausente	escasa	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
234	ausente	ausente	abundante	importante	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes
235	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	sí completa	netos	ausente	abundantes	ausentes	ausentes
236	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	netos	ausente	ausente	ausentes	escasos
237	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	netos	ausente	ausente	ausentes	ausentes

4. Características generales de los tumores malignos

Número de caso	Año diagnóstico	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Gl salivares	Localización	Tamaño (mm)
238	2001	Mujer	83	Ca células claras	Mayores	parótida	35
239	2002	Varón	82	Metas Ca anaplásico	Mayores	parótida	13
240	2000	Mujer	89	Ca epidermoide	Mayores	parótida	45
241	2000	Varón	88	Ca epidermoide	Mayores	parótida	135
242	2000	Mujer	85	Linfoma B	Mayores	parótida	70
243	1999	Varón	95	Ca epidermoide	Mayores	parótida	30
244	1999	Mujer	95	Metas Ca anaplásico	Mayores	parótida	60
245	1998	Mujer	94	Metas Ca anaplásico	Mayores	parótida	5
246	2000	Varón	81	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	30
247	1998	Varón	80	Ca células claras	Mayores	parótida	10
248	2000	Varón	75	Ca epidermoide	Mayores	parótida	40
249	2003	Varón	73	Ca epidermoide	Mayores	parótida	10
250	1995	Mujer	85	Ca epidermoide	Mayores	parótida	13
251	1998	Mujer	74	Linfoma B	Mayores	parótida	8
252	2000	Varón	72	Metas melanoma	Mayores	parótida	15
253	1999	Mujer	80	Ca epidermoide	Mayores	parótida	10
254	2001	Varón	76	Ca epidermoide	Mayores	parótida	12
255	1999	Varón	80	Metas melanoma	Mayores	parótida	30
256	2000	Varón	74	Ca epidermoide	Mayores	parótida	25
257	2001	Varón	75	Ca epidermoide	Mayores	parótida	20
258	2002	Mujer	77	Tumor mixto maligno	Mayores	parótida	40
259	2002	Mujer	52	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	24
260	2002	Varón	51	Ca mucoepidermoide	Mayores	parótida	5
261	2000	Mujer	35	Mioepitelioma maligno	Mayores	parótida	6
262	2000	Mujer	55	Ca epidermoide	Menores	paladar	20
263	2000	Mujer	70	Adenocarcinoma	Menores	mucosa oral	10
264	2000	Mujer	70	Ca mucoepidermoide	Menores	mucosa oral	40
265	2000	Mujer	1	Ca adenoides quístico	Menores	paladar	12
266	2000	Mujer	35	Adenocarcinoma	Mayores	parótida	30
267	2000	Varón	42	Ca epitel mioepitelioma	Mayores	parótida	8
268	2000	Varón	42	Ca células claras	Mayores	parótida	40
269	1998	Varón	45	Linfoma B	Mayores	parótida	40
270	1998	Varón	45	Ca células claras	Mayores	parótida	30
271	2001	Mujer	71	Ca adenoides quístico	Menores	paladar	20
272	2001	Mujer	66	Fibrohistiocitoma maligno	Menores	otras GSM	20
273	2001	Mujer	71	Adenopolimorfo	Menores	paladar	55
274	2001	Mujer	40	Ca adenoides quístico	Menores	paladar	8
275	2001	Varón	71	Metas melanoma	Mayores	parótida	70
276	2001	Varón	44	Ca epidermoide	Mayores	parótida	25
277	2001	Varón	54	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	9
278	2001	Varón	56	AdenoCa cel basales	Menores	paladar	30
279	2001	Varón	54	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	20
280	2000	Mujer	34	Ca epitel mioepitelioma	Mayores	parótida	70
281	2001	Mujer	31	Ca epidermoide	Mayores	parótida	20
282	1998	Mujer	27	Ca cel acinares	Mayores	parótida	35
283	2000	Varón	24	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	32
284	2002	Mujer	40	Mioepitelioma maligno	Mayores	parótida	32
285	1997	Mujer	42	Ca mucoepidermoide	Mayores	parótida	45
286	1998	Varón	38	Tumor mixto maligno	Mayores	parótida	10
287	2003	Mujer	36	Ca epitel mioepitelioma	Mayores	parótida	20
288	1997	Mujer	16	Ca cel acinares	Mayores	parótida	10
289	1997	Varón	12	Linfoma B	Mayores	parótida	30
290	1994	Varón	52	Ca epidermoide	Mayores	parótida	32
291	1994	Mujer	75	Linfoma B	Mayores	parótida	6
292	2003	Varón	72	Ca ductal	Mayores	parótida	40
293	2003	Varón	67	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	5
294	1994	Varón	46	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	8
295	1994	Varón	48	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	4
296	1994	Mujer	66	Ca adenoides quístico	Menores	otras GSM	38

297	1994	Varón	66	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	30
298	1994	Mujer	60	Ca adenoide quístico	Menores	otras GSM	30
299	1994	Varón	44	Tumor mixto maligno	Mayores	parótida	40
300	1994	Varón	40	Adenocarcinoma	Mayores	parótida	25
301	1994	Varón	84	Ca epidermoide	Mayores	parótida	35
302	1994	Varón	58	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	6
303	1994	Varón	43	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	8
304	1994	Varón	62	Ca epidermoide	Mayores	parótida	25
305	1994	Varón	48	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	25
306	1994	Varón	65	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	10
307	1994	Varón	41	Ca adenoide quístico	Menores	otras GSM	30
308	1994	Varón	62	Ca epidermoide	Mayores	parótida	70
309	1993	Varón	75	AdenoCa cel basales	Menores	paladar	15
310	1994	Varón	35	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	15
311	1983	Varón	49	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	60
312	1983	Varón	57	Ca adenoide quístico	Menores	otras GSM	5
313	1983	Varón	56	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	50
314	1984	Mujer	29	Tumor mixto maligno	Mayores	parótida	20
315	1984	Varón	8	Linfoma B	Mayores	parótida	20
316	1984	Mujer	37	Ca adenoide quístico	Mayores	submaxilar	35
317	1984	Varón	64	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	60
318	1984	Mujer	25	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	15
319	1984	Mujer	74	Ca epidermoide	Menores	paladar	10
320	1993	Varón	55	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	5
321	1993	Varón	66	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	8
322	1993	Varón	85	AdenoCa cel basales	Menores	otras GSM	32
323	2003	Varón	31	Linfoma B	Mayores	parótida	20
324	2003	Varón	57	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	submaxilar	8
325	2003	Varón	45	Ca ductal	Mayores	submaxilar	15
326	2003	Mujer	76	Linfoma B	Mayores	parótida	10
327	2003	Varón	67	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	19
328	2003	Varón	64	Ca epidermoide	Mayores	parótida	90
329	1998	Varón	57	Ca cel acinares	Mayores	parótida	12
330	1998	Varón	80	Ca epitel mioepitelioma	Mayores	parótida	50
331	1996	Mujer	38	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	10
332	1996	Mujer	38	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	15
333	1993	Varón	69	Adenopolimorfo	Mayores	parótida	30
334	1993	Varón	69	Adenopolimorfo	Mayores	parótida	20
335	1992	Mujer	72	Ca células claras	Mayores	submaxilar	30
336	1998	Varón	80	Ca epitel mioepitelioma	Mayores	parótida	50
337	1991	Mujer	57	Ca adenoide quístico	Menores	mucosa oral	40
338	1993	Mujer	69	Ca mucoepidermoide	Menores	paladar	8
339	1993	Varón	85	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	15
340	1996	Varón	67	Ca mucoepidermoide	Menores	mucosa oral	80
341	1987	Varón	53	Ca mucoepidermoide	Menores	mucosa oral	20
342	1987	Varón	49	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	10
343	1987	Varón	60	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	8
344	1987	Varón	89	Ca epidermoide	Mayores	parótida	6
345	1987	Varón	69	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	15
346	1987	Varón	60	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	35
347	1987	Varón	45	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	20
348	1987	Varón	54	Ca epidermoide	Menores	paladar	7
349	1987	Varón	64	Ca células claras	Mayores	parótida	25
350	1987	Varón	65	Ca epidermoide	Mayores	sublingual	30
351	1987	Varón	72	Ca epidermoide	Mayores	sublingual	5
352	1987	Varón	77	Ca ductal	Mayores	parótida	4
353	1992	Varón	65	Ca epidermoide	Mayores	parótida	20
354	1992	Varón	66	Ca células claras	Menores	otras GSM	10
355	1992	Mujer	36	Ca adenoide quístico	Mayores	submaxilar	35
356	1991	Varón	49	Metas melanoma	Mayores	parótida	15
357	1991	Varón	55	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	30
358	1991	Varón	36	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	20
359	1991	Varón	60	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	6
360	1991	Varón	63	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	10

361	1991	Mujer	42	Metas melanoma	Mayores	parótida	24
362	2003	Varón	76	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	30
363	1991	Varón	79	Ca epidermoide	Mayores	sublingual	32
364	1983	Varón	65	Ca cel acinares	Mayores	parótida	35
365	1984	Varón	53	Ca mucoepidermoide	Menores	mucosa oral	14
366	1992	Mujer	68	Ca células claras	Menores	mucosa oral	25
367	1983	Mujer	70	Adenocarcinoma	Mayores	parótida	30
368	1983	Mujer	57	Ca adenoide quístico	Mayores	parótida	15
369	1991	Varón	33	Ca cel acinares	Mayores	parótida	30
370	1992	Varón	68	Ca epidermoide	Menores	paladar	10
371	1992	Varón	74	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	50
372	1992	Varón	59	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	30
373	1992	Mujer	82	Ca epidermoide	Mayores	parótida	30
374	1992	Varón	68	Ca epidermoide	Mayores	parótida	60
375	1992	Varón	60	Ca indif nasofaríngeo	Menores	paladar	12
376	1992	Varón	61	Ca adenoide quístico	Menores	paladar	15
377	1992	Varón	65	Ca epidermoide	Menores	paladar	25
378	1991	Varón	52	Ca epidermoide	Menores	otras GSM	6
379	1991	Varón	83	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	30
380	1991	Mujer	56	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	10
381	2001	Mujer	80	Ca epidermoide	Menores	paladar	10
382	1984	Varón	68	Ca epidermoide	Menores	mucosa oral	6
383	1984	Varón	8	Linfoma B	Mayores	submaxilar	7
384	1991	Varón	33	Ca cel acinares	Mayores	parótida	50
385	1991	Varón	50	AdenoCa cel basales	Mayores	parótida	45
386	1996	Mujer	57	Adenocarcinoma	Mayores	parótida	30
387	1992	Mujer	62	Metas melanoma	Mayores	submaxilar	40
388	1992	Mujer	76	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	submaxilar	50
389	1992	Mujer	60	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	35
390	1983	Mujer	65	Linfoma B	Mayores	parótida	45
391	1983	Varón	72	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	35
392	1983	Varón	76	Ca epidermoide	Menores	paladar	7
393	1984	Varón	80	Ca epidermoide	Menores	paladar	8
394	1985	Varón	56	Ca epidermoide	Menores	paladar	7
395	1985	Varón	67	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	30
396	1986	Varón	80	Ca indif nasofaríngeo	Mayores	parótida	7
397	1986	Varón	60	Ca epidermoide	Menores	paladar	8
398	1986	Varón	71	Ca epidermoide	Mayores	submaxilar	50
399	1986	Varón	58	Ca adenoide quístico	Mayores	submaxilar	14
400	1986	Varón	65	Ca epidermoide	Menores	paladar	6

5. Características morfológicas de los tumores malignos (I)

Número de caso	Relación parénq/estroma	Forma glándulas	Forma papilas	Estructura	Atípías	Núm. mitosis/10cga	Necrosis	Células mioepiteliales
238	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
239	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	mas de 10	ausente	ausentes
240	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	abundante	ausentes
241	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	abundantes
242	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 6 a 10	ausente	ausentes
243	mas/igual p/e	no	no	cordonal	moderada	de 6 a 10	moderada	ausentes
244	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	mas de 10	abundante	ausentes
245	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 1 a 5	moderada	ausentes
246	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
247	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
248	menos p/e	no	no	trabecular	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
249	menos p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
250	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	moderada	ausentes
251	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	mas de 10	ausente	ausentes
252	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
253	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
254	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	ausente	ausentes
255	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
256	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
257	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
258	mas/igual p/e	algunas	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	muy abund
259	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
260	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	ligera	ausente	escasa	ausentes
261	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	muy abund
262	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
263	menos p/e	totalmente	sí	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
264	mas/igual p/e	muy frec	no	glandular	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
265	mas/igual p/e	no	no	glandular	ligera	ausente	escasa	ausentes
266	menos p/e	totalmente	no	glandular	moderada	de 1 a 5	moderada	ausentes
267	menos p/e	frecuentes	no	glandular	moderada	de 1 a 5	ausente	abundantes
268	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	moderada	de 1 a 5	ausente	abundantes
269	mas/igual p/e	no	no	sólida	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
270	mas/igual p/e	frecuentes	no	difusa	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
271	mas/igual p/e	no	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
272	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
273	mas/igual p/e	muy frec	sí	glandular	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
274	mas/igual p/e	no	no	glandular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
275	mas/igual p/e	no	no	sólida	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
276	menos p/e	no	no	nidos	severa	de 1 a 5	ausente	ausentes
277	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes
278	menos p/e	algunas	no	sólida	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
279	menos p/e	frecuentes	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
280	menos p/e	frecuentes	no	nidos	moderada	ausente	ausente	considerables
281	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
282	mas/igual p/e	algunas	no	difusa	ligera	ausente	ausente	ausentes
283	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
284	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	muy abund
285	menos p/e	frecuentes	no	glandular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
286	mas/igual p/e	algunas	no	cordonal	ausente	ausente	ausente	escasas
287	menos p/e	totalmente	no	glandular	ligera	ausente	ausente	abundantes
288	mas/igual p/e	muy frec	no	cordonal	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
289	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
290	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
291	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
292	menos p/e	frecuentes	no	glandular	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
293	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
294	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	moderada	ausentes
295	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
296	menos p/e	no	no	glandular	ligera	ausente	ausente	ausentes

297	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
298	mas/igual p/e	no	no	glandular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
299	menos p/e	algunas	no	difusa	ligera	ausente	ausente	abundantes
300	mas/igual p/e	muy frec	no	glandular	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
301	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
302	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
303	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
304	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	moderada	ausentes
305	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
306	mas/igual p/e	no	no	cordonal	ligera	de 1 a 5	escasa	ausentes
307	mas/igual p/e	no	no	glandular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
308	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	moderada	ausentes
309	mas/igual p/e	algunas	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
310	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
311	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	escasa	ausentes
312	menos p/e	no	no	glandular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
313	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
314	menos p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	escasas
315	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
316	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
317	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 6 a 10	escasa	ausentes
318	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
319	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 6 a 10	ausente	ausentes
320	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
321	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
322	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
323	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	ausentes
324	mas/igual p/e	no	no	cordonal	severa	mas de 10	ausente	ausentes
325	menos p/e	totalmente	no	glandular	severa	mas de 10	escasa	ausentes
326	mas/igual p/e	no	no	folicular	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
327	mas/igual p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
328	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
329	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	ausente	ausente	ausentes
330	mas/igual p/e	muy frec	no	glandular	moderada	de 1 a 5	ausente	abundantes
331	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
332	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	ausente	ausente	ausentes
333	mas/igual p/e	algunas	no	glandular	moderada	ausente	ausente	ausentes
334	mas/igual p/e	algunas	no	glandular	moderada	ausente	ausente	ausentes
335	mas/igual p/e	no	no	nidos	ausente	ausente	ausente	ausentes
336	mas/igual p/e	frecuentes	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	abundantes
337	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
338	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 1 a 5	ausente	ausentes
339	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	mas de 10	escasa	ausentes
340	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	ausente	ausentes
341	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	de 6 a 10	ausente	ausentes
342	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
343	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
344	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
345	menos p/e	no	no	difusa	ligera	de 6 a 10	ausente	ausentes
346	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
347	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
348	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
349	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
350	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
351	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	ausente	ausentes
352	menos p/e	frecuentes	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
353	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
354	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	ausentes
355	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
356	mas/igual p/e	no	no	nidos	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
357	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
358	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	escasa	ausentes
359	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
360	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes

361	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 6 a 10	ausente	ausentes
362	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
363	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
364	menos p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
365	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
366	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	escasas
367	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	moderada	ausentes
368	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	ausente	ausentes
369	mas/igual p/e	no	sí	papilar	moderada	ausente	ausente	ausentes
370	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
371	menos p/e	no	no	cordonal	severa	de 1 a 5	escasa	ausentes
372	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
373	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
374	menos p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
375	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	mas de 10	ausente	ausentes
376	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
377	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
378	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
379	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	moderada	ausentes
380	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
381	mas/igual p/e	no	no	difusa	moderada	de 6 a 10	ausente	ausentes
382	menos p/e	no	no	nidos	severa	de 1 a 5	ausente	ausentes
383	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	ausente	ausente	ausentes
384	mas/igual p/e	no	sí	papilar	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
385	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
386	mas/igual p/e	totalmente	no	glandular	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
387	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
388	mas/igual p/e	no	no	cordonal	severa	de 6 a 10	moderada	ausentes
389	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	ausente	moderada	ausentes
390	mas/igual p/e	no	no	difusa	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
391	mas/igual p/e	no	no	difusa	severa	de 6 a 10	escasa	ausentes
392	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
393	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
394	mas/igual p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
395	mas/igual p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes
396	mas/igual p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	escasa	ausentes
397	menos p/e	no	no	nidos	ligera	de 1 a 5	ausente	ausentes
398	menos p/e	no	no	nidos	moderada	de 1 a 5	escasa	ausentes
399	menos p/e	no	no	cordonal	ligera	ausente	ausente	ausentes
400	mas/igual p/e	no	no	cordonal	moderada	de 1 a 5	ausente	ausentes

6. Características morfológicas de los tumores malignos (II)

Núm. de caso	Moco	MucoPS	Inflamac.	Fibrosis	Calcif.	Cápsula	Cápsula infiltrada	Límites	Hemorragia	Invasión vascular
238	ausente	considerable	ausente	moderada	no	sí parcial	sí	infiltrativos	escasa	no
239	ausente	ausente	escasa	ausente	no	sí parcial	no	netos	escasa	no
240	ausente	escaso	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
241	ausente	ausente	escasa	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
242	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	netos	escasa	no
243	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
244	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	netos	abundante	no
245	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
246	ausente	escaso	escasa	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
247	ausente	ausente	ausente	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
248	ausente	ausente	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
249	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
250	ausente	ausente	abundante	ausente	no	sí parcial	sí	infiltrativos	escasa	no
251	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
252	ausente	ausente	considerable	escasa	no	sí completa	no	netos	escasa	no
253	ausente	ausente	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
254	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
255	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
256	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
257	ausente	ausente	abundante	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
258	escaso	ausente	ausente	moderada	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
259	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
260	escaso	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	no	netos	ausente	no
261	ausente	escaso	ausente	ausente	no	sí completa	no	netos	escasa	no
262	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
263	abundante	ausente	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
264	considerable	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
265	ausente	escaso	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
266	ausente	ausente	escasa	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
267	escaso	ausente	ausente	moderada	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
268	escaso	ausente	ausente	moderada	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
269	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	no	netos	ausente	no
270	escaso	ausente	escasa	moderada	no	sí completa	no	netos	ausente	no
271	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
272	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
273	escaso	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
274	escaso	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
275	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
276	ausente	ausente	considerable	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
277	escaso	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
278	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
279	escaso	ausente	abundante	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
280	ausente	ausente	ausente	importante	no	sí completa	no	netos	ausente	no
281	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
282	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
283	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
284	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
285	considerable	ausente	abundante	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
286	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
287	ausente	ausente	considerable	moderada	no	sí completa	no	netos	ausente	no
288	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
289	ausente	ausente	muy abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
290	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
291	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
292	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
293	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
294	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
295	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
296	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no

297	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
298	ausente	escaso	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
299	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
300	escaso	ausente	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
301	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
302	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
303	ausente	escaso	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
304	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
305	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
306	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
307	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
308	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
309	escaso	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
310	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
311	ausente	escaso	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
312	escaso	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
313	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
314	ausente	abundante	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
315	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
316	ausente	considerable	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
317	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
318	escaso	ausente	ausente	ausente	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
319	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
320	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
321	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
322	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
323	ausente	ausente	ausente	ausente	no	sí completa	sí	infiltrativos	ausente	no
324	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
325	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
326	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
327	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
328	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
329	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
330	ausente	ausente	ausente	escasa	no	sí parcial	sí	infiltrativos	ausente	no
331	considerable	ausente	ausente	escasa	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
332	considerable	ausente	ausente	escasa	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
333	ausente	considerable	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
334	ausente	escaso	ausente	escasa	no	sí parcial	sí	infiltrativos	ausente	no
335	ausente	ausente	escasa	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
336	ausente	ausente	ausente	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
337	ausente	considerable	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
338	escaso	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
339	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
340	escaso	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	no
341	escaso	ausente	ausente	escasa	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
342	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
343	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
344	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
345	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
346	ausente	ausente	abundante	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
347	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
348	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
349	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
350	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
351	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
352	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
353	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
354	ausente	ausente	ausente	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
355	ausente	considerable	ausente	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	perineural
356	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
357	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
358	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	abundante	no
359	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
360	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no

361	ausente	ausente	considerable	escasa	no	sí parcial	sí	infiltrativos	ausente	no
362	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	escasa	perineural
363	ausente	ausente	escasa	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
364	escaso	escaso	ausente	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
365	escaso	ausente	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
366	ausente	ausente	ausente	escasa	no	no	sin cápsula	netos	ausente	no
367	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
368	considerable	escaso	ausente	ausente	sí	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
369	ausente	ausente	escasa	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
370	ausente	escaso	considerable	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
371	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
372	ausente	ausente	considerable	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
373	ausente	ausente	abundante	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
374	ausente	ausente	escasa	importante	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	perineural
375	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
376	considerable	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
377	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
378	ausente	ausente	abundante	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
379	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
380	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
381	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
382	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
383	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
384	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
385	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
386	ausente	ausente	considerable	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	perineural
387	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	sí
388	ausente	ausente	considerable	ausente	no	sí parcial	sí	infiltrativos	ausente	no
389	ausente	ausente	abundante	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
390	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
391	ausente	ausente	escasa	moderada	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
392	ausente	ausente	considerable	escasa	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
393	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
394	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
395	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
396	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
397	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
398	ausente	ausente	considerable	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no
399	ausente	ausente	ausente	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	perineural
400	ausente	ausente	escasa	ausente	no	no	sin cápsula	infiltrativos	ausente	no

ABREVIATURAS

<i>Acido Peryódico de Schiff</i>	PAS
<i>Actina Músculo Liso</i>	AML
<i>Antígeno Carcino-embrionario</i>	CEA
<i>Antígeno Epitelial de Membrana</i>	EMA
<i>Campo de gran aumento</i>	Cga
<i>Citoqueratinas</i>	CK
<i>Hematoxilina-Eosina</i>	HE
<i>No estadísticamente significativo</i>	ns
<i>Proteína Glial Fibrilar Acidificada</i>	PGFA